

**Synthese von 3-Hydroxy-
[indano-2'.1':3.4-chroman]-Verbindungen**

**Von Hans Hofmann
aus Forchheim/Ofr.**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548210_0022

Synthese von 3-Hydroxy-[indano-2'.1':3.4-chroman]-
Verbindungen

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen



zur
Erlangung des Doktorgrades
vorgelegt von

Hans H o f m a n n

aus

Forchheim / Ofr.

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaft-
lichen Fakultät der Universität Erlangen

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Mai 1959

Dekan: Universitätsprofessor Dr. R. Fleischmann

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. O. Dann

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Dem

FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE

danke ich herzlich für ein dreivierteljähriges

Forschungsstipendium

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von
Januar 1957 bis Februar 1959 im Institut für
angewandte Chemie der Universität Erlangen
ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor
Dr. O. D a n n, bin ich für die vielen wert-
vollen Anregungen und sein stets-förderndes
Interesse am Fortgang der Arbeit zu größtem
Dank verpflichtet.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Substituierte 3-Benzyliden-chromanone-(4) wurden mit alkalischem H_2O_2 in die entsprechenden α -Epoxyketone überführt. Diese konnten einerseits zu Epoxyalkoholen hydriert werden und andererseits zu α -Hydroxyketonen. Von diesen ließ sich eines hydrierend cyclisieren zu einer Verbindung mit Brasilinstruktur, vermutlich zum ($^+$)-trans-3-Hydroxy-7,5',6'-trimethoxy-[indano-2',1': 3.4-chroman]. Der andere Weg führte zu einem auftrennbaren Gemisch von zwei Epoxyalkohol-Racematen. Durch Reduktion wurde daraus je ein 1,2-Diol-Racemat erhalten, von denen sich eines zur oben erwähnten Verbindung mit Brasilinstruktur cyclisieren ließ.

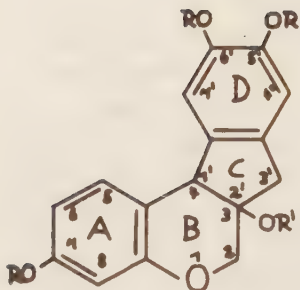
Theoretischer Teil

Zu einer Zeit, in der die künstlichen Farbstoffe noch lange nicht die Bedeutung hatten, wie heute, waren Rothölzer und Blauhölzer und die Extrakte daraus viel gehandelte Objekte mit großer wirtschaftlicher Bedeutung. Das zeigen schon die vielen Namen, unter denen sie gehandelt wurden, wie z.B. Brasil-, Fernambuk-, Bahia-, Lima-, Sappanholz und Peachwood für Rothölzer und u.a. Logwood und Bois de Campêche für Blauholz. Rotholzextrakte werden heute nur noch sehr wenig verwendet, weil die Färbungen sehr wenig licht-, chlor-, seifen- und säureecht sind. Die Farblacke mit Aluminium als Beize sind matt bläulichrot. Auf Zinnbeize wurden orange und auf Eisenbeize violettgraue Töne erhalten. Anders dagegen steht es mit der Verwendung von Blauholzextrakten. Namentlich in der Seidenfärberei werden sie auch heute noch angewandt, weil der niedrige Preis, die Ausgiebigkeit, Schönheit und Egalität der Färbungen mit anderen Farbstoffen kaum zu erreichen sind. Ganz besonders gilt dies für die mit Eisenbeize auf Seide erzielten Schwarztöne. So konnte noch 1934 der Weltjahresverbrauch von Blauholz, welches 8-12 % Hämatoxylin enthält ¹⁾, mit 70000 Tonnen angegeben werden ^{2,3)}.

So ist es auch nicht verwunderlich, daß sich seit der Entdeckung des Brasilins im Rotholz ⁴⁾ und des Hämatoxylics im Blauholz ⁵⁾ durch C h e v r e u l in den Jahren 1808-1812 zahlreiche Chemiker mit der Aufklärung der Struktur und einer eventuellen Synthese der beiden Farbstoffe befaßt haben. Da sich, wie schon ab 1876 vermutet wurde ^{6,7)}, die Formel des Hämatoxylics nur um eine phenolische OH-Gruppe von der des Brasilins unterscheidet, war das Hauptaugenmerk vorerst auf das einfachere Brasilin gerichtet.

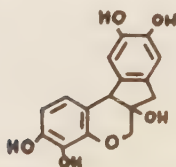
Beide Farbhölzer entstammen der Familie der Caesalpiniaceen aus der Ordnung der Leguminosen ⁸⁾. Blauholz ist das Holz von *Hämatoxylon campechianum*, während u.a. *Caesalpinia crista*, =*brasiliensis*, =*echinata* und =*sappan* das Rotholz liefern ^{3,9)}. Dieses wird geraspelt, mit Wasser ausgezogen und im Vakuum eingedampft. Der auf diese Weise erhaltene Rotholzextrakt liefert dann das Brasilin, welches zur Reinigung aus SO₂-haltigem Wasser umkristallisiert wird. Das Brasilin (XIa) ist allerdings nicht der eigentliche Farbstoff, ebensowenig wie das Hämatoxylin (XII). Die färbenden Prinzipien ^{2,3)} sind ihre Oxydationsprodukte, nämlich das Brasilein (XIII) ^{10,11)} und das Hämatoxylein (XIV) ¹¹⁾, welche allerdings schon unter sehr milden Bedingungen, wie Lufteinwirkung auf eine ammoniakalische Lösung, Jod in alkoholischer Lösung ⁶⁾, oder durch Oxydation mit Salpetersäure ¹²⁾, entstehen.

Über die Konstitutionsaufklärung des Brasilins gibt es mehrere schöne Zusammenfassungen ^{3,11)}, sodaß ich hier nur die wichtigsten Punkte nennen möchte: Die richtige Summenformel C₁₆H₁₄O₅ für Brasilin (XIa) wurde 1876 von L i e b e r m a n n ⁶⁾ veröffentlicht. 1873 war schon von K o p p ¹³⁾ gefunden worden, daß bei der trockenen Destillation von Brasilin Resorcin entsteht. Eine Zeit lang war dies wohl die bequemste Methode zur Gewinnung von Resorcin. Die Hydroxylgruppen wurden ebenfalls von L i e b e r m a n n u. B u r g entdeckt, die ein Tetra-acetat darstellten ⁶⁾. Die Unterscheidung in drei phenolische und eine alkoholische Hydroxylgruppe gelang zuerst S c h a l l u. D r a l l e auf Grund ihrer Methylierungsexperimente ^{14,15)}. Daß es sich um eine Verbindung aus der Reihe der Sauerstoffheterocyclen handeln könnte, wurde zuerst von S c h a l l ¹⁶⁾ vermutet, der ein Oxydationsprodukt, C₉H₆O₄ mit Fp. 271° ¹⁷⁾ als ein Dihydroxy-

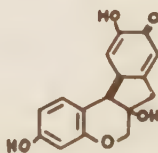


XI

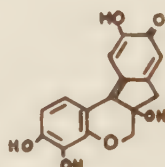
- a: $R = R' = H$
 b: $R = CH_3, R' = H$
 c: $R = CH_3, R' = CO-CH_3$
 d: $R = R' = CO-CH_3$
 e: $R = CH_2-C_6H_5, R' = H$
 f: $R = CH_2-C_6H_5, R' = CO-CH_3$



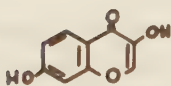
XI



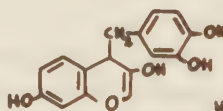
XIII



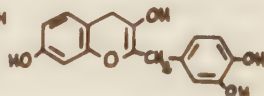
XIV



XV



XVI



XVII

chromon (XV) ansah, was später durch eine Reihe von Reaktionen ¹⁸⁾ und durch die Synthese bestätigt werden konnte ¹⁹⁾. Feuerstein u. Kostanecki zogen daher 1899 den Schluß ¹⁸⁾, das Brasilin sollte ein hydroxyliertes 4-Benzyl-chromen-(1.2) (XVI) sein, während Perkin ²⁰⁾ etwa zur gleichen Zeit die Formel eines 2-Benzyl-chromen-(1.2) (XVII) für richtig hielt. In Zusammenfassung aller bis dahin bekannten Abbauergebnisse schlug P. Pfeiffer ²¹⁾ gelegentlich eines mit A. Werner verfaßten Übersichtsreferates über Konstitution und Synthese natürlicher

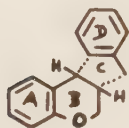
Farbstoffe im Jahre 1904 für Brasilin die Strukturformel XIa vor. Diese wurde durch die bis zum Jahre 1908 laufenden Abbauprobversuche von P e r k i n und seinen Mitarbeitern voll gestützt ¹¹⁾.

Nach der Aufklärung der Struktur durch Abbaureaktionen war das nächste Problem die Synthese des Brasilins auf einem durchsichtigen Weg. Erst etwa 50 Jahre später konnte 1955 R. R o b i n s o n, der als Mitarbeiter von P e r k i n schon an den Abbaureaktionen wesentlichen Anteil hatte, in einem Vortrag ²²⁾ über eine Synthese berichten, nachdem auch im Arbeitskreis von P. P f e i f f e r enttäuschungsreiche, aber wichtige Vorarbeit dazu geleistet worden war. Interessanterweise wurden die experimentellen Daten dieser Synthese bis heute noch nicht veröffentlicht.

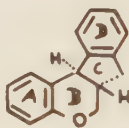
In der vorliegenden Arbeit wird über Versuche berichtet, welche zu einem neuen Syntheseweg für das Brasilin führen sollen. Betrachtet man vorher zum Vergleich die bisherigen Syntheseprobversuche, so kann man leicht eine Gemeinsamkeit feststellen. Immer wurden nämlich zuerst die vier Ringe A,B,C,D des Brasilins (XIa) miteinander verknüpft und erst nachträglich versucht, die tertiäre, aliphatische Hydroxylgruppe in 3-Stellung einzuführen. Im Verlauf jener Arbeiten hat sich aber gezeigt, daß diese zu den beiden Benzolringen β -ständige Hydroxylgruppe an sich die prinzipielle Schwierigkeit der Brasilinsynthese darstellt ²³⁾. Sie ist übrigens auch der Grund, warum es so schwer ist, einen plausiblen biogenetischen Weg zum Brasilin aufzuzeigen ²⁴⁻²⁶⁾.

Die zweite, allen Versuchen gemeinsame Schwierigkeit liegt in der Stereochemie des Moleküls. Der Grundkörper des Brasilins, das Indano-2.'1'.: 3.4-chroman besitzt zwei asymmetrische C-Atome und kann daher in vier optisch aktiven Formen und zwei racemischen Gemischen vor-

kommen, von denen eines cis- (XVIII) und eines trans-Verknüpfung (XIX) des Chromanringes (A,B) mit dem Indanring (C,D) aufweist ²⁷⁾. Natürliches Brasilin ist



XVIII

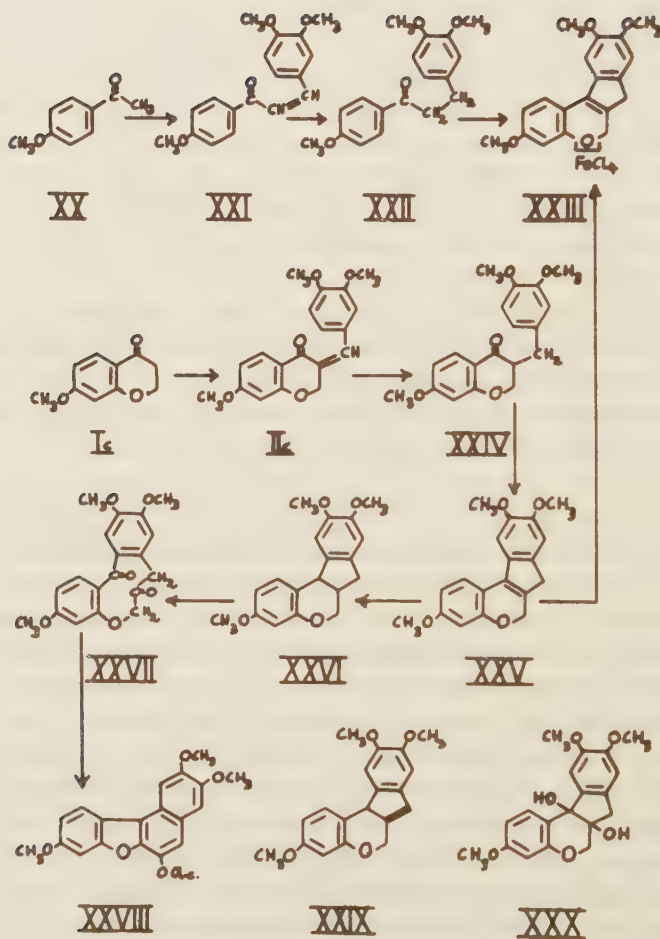


XIX

in Form seiner Derivate XIc und XI d rechtsdrehend ²⁸⁾. Trotz der augenscheinlichen Leichtigkeit ist es bisher nicht geglückt, aus dem Brasilinmolekül Wasser abzuspalten ²⁹⁾. Legt man für eine solche Reaktion, welche durch Protonen katalysiert wird, den Mechanismus einer bimolekularen, heterolytischen Eliminierung zugrunde, so soll die Reaktion nur dann gelingen können, wenn wenigstens für einen kurzen Zeitpunkt alle vier betroffenen Zentren, also $H \cdots C \text{---} C \cdots OH$ in eine Ebene zu liegen kommen und die abzuspaltenen Gruppen dabei trans-ständig sind ³⁰⁾. Für das Brasilin würde daraus folgen, daß dann hier die OH-Gruppe (am C_3) und das H-Atom (am C_4) cis zueinander stehen (Formel XVIII), womit die schwere Abspaltbarkeit von Wasser erklärlich wäre. Diese Anschauung wird unterstützt durch die Beobachtung, daß es offenbar pyrolytisch gelingt, Essigsäure aus dem O-Tetra-acetyl-brasilin (XI d) abzuspalten ³¹⁾. Für eine thermische Wasserabspaltung wird aber heute angenommen, daß hier die abzuspaltenen Gruppen cis stehen ³⁰⁾. Aus diesen beiden Befunden kann man annehmen, daß im natürlichen Brasilin die Verknüpfung von Chromanring (3.4) und Indanring (2'.1') cis-ständig ist (entsprechend Formel XVIII) ^{29,31)}. Bei allen Ver-

suchen zur Synthese des Brasilins, welches somit ein (+)-cis-3.7.5'.6'.-Tetrahydroxy-[indano-2'.1'.: 3.4-chroman] darstellt, ist es im voraus nicht sicher, ob man letztlich eine Verbindung der cis- oder der trans-Reihe erhalten wird. Man könnte natürlich erwarten, daß ein Naturstoff mit der Konfiguration vorkommt, welche bei einer Synthese auch bevorzugt gebildet wird. Aber eine solche Überlegung gilt wohl nur dann, wenn man den gleichen Syntheseweg verfolgt, wie die Natur. Dieser ist leider nicht bekannt. Am Schluß einer solchen Synthese ist es daher auch nicht ganz einfach zu beweisen, daß das erhaltene, racemische Gemisch die gleiche Konstitution und die gleiche Konfiguration hat, wie die natürliche, optisch aktive Verbindung. Die gleiche Konstitution ergibt sich aus charakteristischen Eigenschaften und Reaktionen beider Substanzen. Durch Auftrennen des racemischen Gemisches in die Antipoden ist dann noch die Konfiguration zu beweisen.

Die erste Synthese einer Substanz, welche das Brasilin-Gerüst enthält, gelang 1918 C r a b t r e e u. R o b i n s o n ³²⁾ mit der Darstellung des O-Trimethyl-isobrasilein-FeCl₄ (XXIII) = Trimethyl-brasilium-FeCl₄. Dazu wurde Päonol (XX) mit Veratrumaldehyd kondensiert zum Veratrylidenpäonol (XXI) und dieses sodann katalytisch hydriert zum gesättigten Keton XXII. Durch Erhitzen mit Ameisensäure und ZnCl₂ und nachfolgende Behandlung mit FeCl₃ wurde daraus XXIII erhalten. Der genaue Verlauf dieser überraschend einfachen Synthese ist nicht sicher bekannt ³³⁾. Damit war nun zwar in sehr eleganter Weise das Ringsystem des Brasilins erhalten worden, aber auch nicht mehr. Denn weder gelang es von hier aus zum Brasilintrimethyläther zu kommen, noch war dadurch die zu diesem Zeitpunkt immer noch ungewisse Stellung der tertiären Hydroxylgruppe geklärt ³⁴⁾.



Daher wurde in der Folgezeit ziemlich gleichzeitig von R. R o b i n s o n ³⁴⁻³⁶⁾ und P. P f e i f e r ³⁷⁻⁴⁰⁾ und ihren Mitarbeitern ein zweiter Syntheseweg ausgearbeitet. Er unterscheidet sich prinzipiell vom ersten dadurch, daß man nunmehr vom fertigen 7-Methoxy-chromanon (Ic) ausging. Dieses wurde dabei mit Veratrumaldehyd kondensiert zum 3-Veratryliden-7-methoxy-chromanon (IIc), welches sich dann katalytisch zur entsprechenden Benzylverbindung XXIV hydrieren ließ. Diese Stufe war die schwierigste der Synthese, weil die Erhaltung der Carbonylfunktion bei der Reduktion damals nicht einfach war ^{35,39)}. Der Ringschluß gelang dann überraschend glatt mit P_2O_5 in Benzol und es wurde so das O-Trimethyl-anhydrobrasilin (XXV) = Desoxytrimethylbrasilon erhalten. Die Identifizierung als Brasilinabkömmling gelang (neben einigen Farbreaktionen) auf folgenden drei Wegen: Einmal konnte aus XXV durch Erhitzen mit $FeCl_3$ in Eisessig das Isobrasileinsalz XXIII erhalten und mit einer aus natürlichem Brasilin erhaltenen Probe verglichen werden ³⁹⁾. Darüber hinaus wurde bald gefunden, daß das synthetische XXV identisch war mit einer Verbindung, welche schon früher aus O-Trimethyl-brasilon (XXVII) durch Behandlung mit Phenylhydrazin erhalten worden war ^{36,40)}. Dadurch war ein weiterer Hinweis auf seine Struktur gegeben. Endlich gelang es noch, XXV zu seinem Dihydroderivat, dem O-Trimethyl-desoxybrasilin (XXVI) zu hydrieren ^{36,40)}. Diese Verbindung ließ sich mit CrO_3 oxydieren zum O-Trimethyl-brasilon (XXVII) ^{36,40)}, einem charakteristischen Oxydationsprodukt des O-Trimethyl-brasilins ⁴¹⁾. Damit war nicht nur die Struktur des synthetischen XXV eindeutig als die eines Brasilinabkömmlings bewiesen, sondern auch gleichzeitig die Synthese des O-Trimethyl-brasilons (XXVII) geglückt. Da sich die Verbindung XXVII beim Schmelzen zersetzt, wurde sie zur sicheren Identifizierung noch umgelagert zum Acetat des α -Anhydro-trimethylbrasilons (XXVIII) ⁴²⁾,

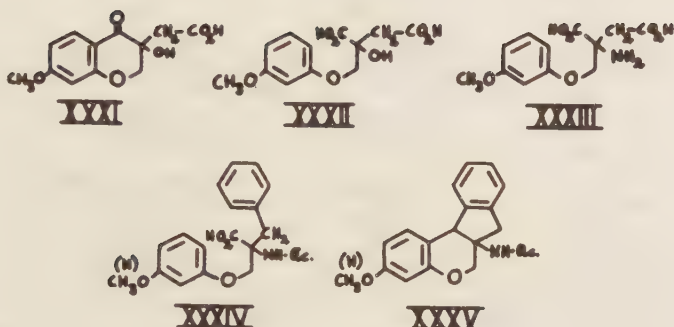
und damit durch den Misch-Fp. der eindeutige chemische Strukturbeweis geführt ^{36,40)}.

Im Anschluß an diese Arbeiten wurde viel Zeit und Mühe darauf verwendet, um vom O-Trimethyl-anhydrobrasilin (XXV) aus zum O-Trimethyl-brasilin (XIb) zu gelangen. Alle diese Bemühungen scheiterten aber, hauptsächlich wohl deshalb, weil XXV mit bemerkenswerter Leichtigkeit in O-Trimethyl-isobrasilein-salze (XXIII) verwandelt wird ^{36,43)}.

Daher dachte R o b i n s o n auch noch daran, das zu XXV isomere Inden XXIX als Sprungbrett darzustellen. Die ersten Versuche in dieser Richtung wurden aber nicht weiter verfolgt ⁴³⁾.

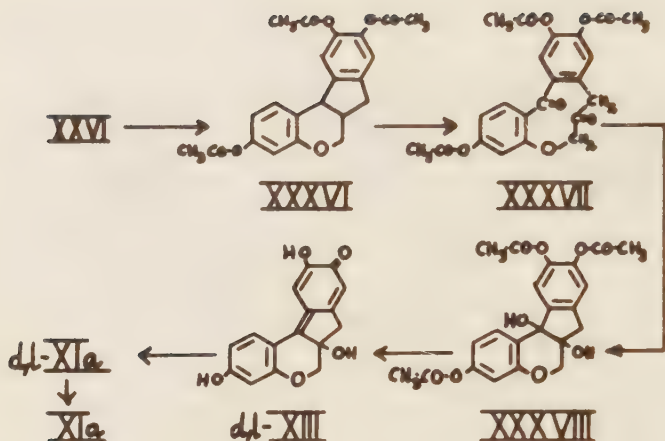
Daneben war schon vorher ein anderer Weg begonnen worden und schien eine Zeit lang mehr Aussicht auf Erfolg zu haben, besonders, nachdem mittlerweile die Synthese von XXVII gelungen war. Bei Reduktionsversuchen mit dem O-Trimethyl-brasilon (XXVII) war nämlich unter anderem bei Verwendung von Zn-staub in alkoholischer Essigsäure das Pinakol XXX ⁴⁴⁾ erhalten worden und 1928 glaubte R. R o b i n s o n sagen zu können, daß es überraschend wäre, wenn es nicht möglich sein sollte, von hier aus zum O-Trimethyl-brasilin zu kommen ⁴⁴⁾. Alle diese Bemühungen scheiterten aber genau so, wie auch die vielen Reduktionsversuche von P. P f e i f f e r u. Mitarbeiter keinen Erfolg hatten ⁴⁵⁻⁴⁸⁾.

Von P f e i f f e r wurde dann um 1940 ein neuer Weg zum Brasilin versucht. Bei seinen Bemühungen zur Darstellung der Brasilsäure (XXXI) war ihm aufgefallen, daß zwar der Ringschluß, ausgehend von der γ -Phenoxy-citramalsäure (XXXII) nicht gelang, wohl aber, wenn statt dessen die entsprechende Aminosäure (XXXIII) verwendet wurde ⁴⁹⁾. Mit NaNO_2 wurde danach die Hydroxyverbindung (XXXI) erhalten. In konsequenter Weiterführung dieser Beobachtung wurde dann in zwei Veröffent-



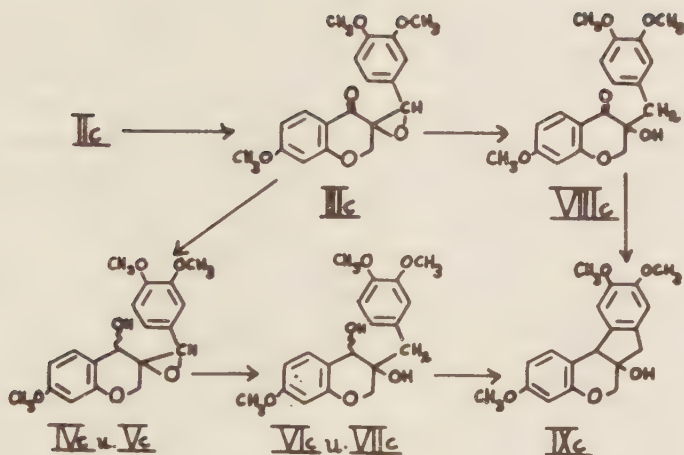
lichungen die Synthese von " μ -Amino-chromindan" ^{50,51)} und "2-Methoxy- μ -amino-chromindan" (XXXV) ⁵²⁾ aus den entsprechenden Aminosäuren (XXXIV) berichtet. Jedoch wurden nach dem Kriege von P. P f e i f f e r die Versuche in dieser Richtung nicht wieder aufgenommen, etwa um noch den Trimethyläther auf diesem Wege darzustellen.

Ungefähr um 1950 begann dann R. R o b i n s o n seine alten, schon 1928 publizierten Ideen ⁵³⁾ zur Brasilinsynthese mit Hilfe neuer experimenteller Hilfsmittel, wie NaBH₄ und Ultrarotspektrum, durchzuführen. O-Trimethyl-desoxybrasilin (XXVI), welches synthetisch zugänglich ist, wurde entmethyliert, acetyliert und anschließend mit CrO₃ oxydiert zum O-Triacetyl-brasilin (XXXVII), welches auch leicht aus natürlichem Brasilin zugänglich ist durch CrO₃-Oxydation des Tetraacetats (XI d). Durch Reduktion mit Zn-Staub in alkoholischer Essigsäure wurde in mäßiger Ausbeute das Pinakol XXXVIII erhalten, das dann bei der alkalischen Hydrolyse unter gleichzeitiger Wasserabspaltung (wohl beim Ansäuern des Reaktionsgemisches) d,l-Brasilein



(d,l-XIII) ergab. Dieses wurde mit NaBH_4 reduziert zum d,l-Brasilin. Die Trennung in die optisch aktiven Formen gelang durch fraktionierte Kristallisation des Tetraesters mit der 1-Menthoxy-essigsäure⁵⁴⁾. Dem Vortragsbericht nach konnte schließlich das O-Tetra-l-menthoxy-acetat eines Brasilins erhalten werden, identisch mit dem Ester des Naturprodukts^{11,22)}.

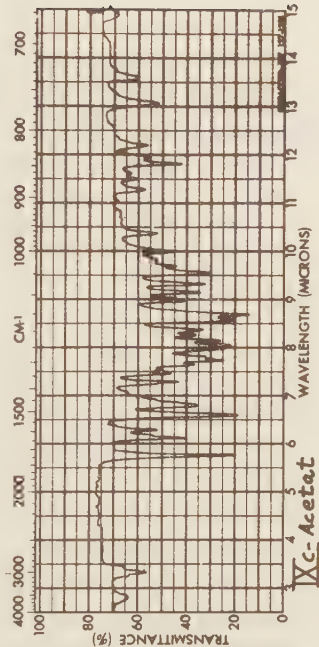
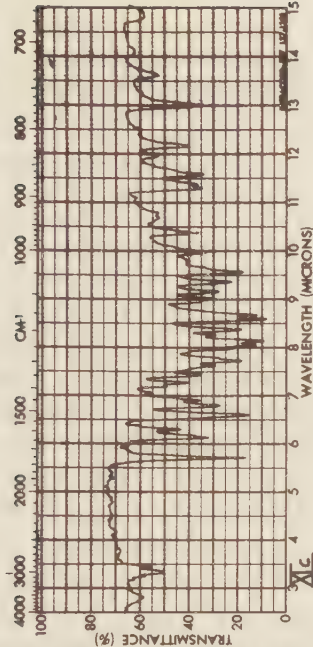
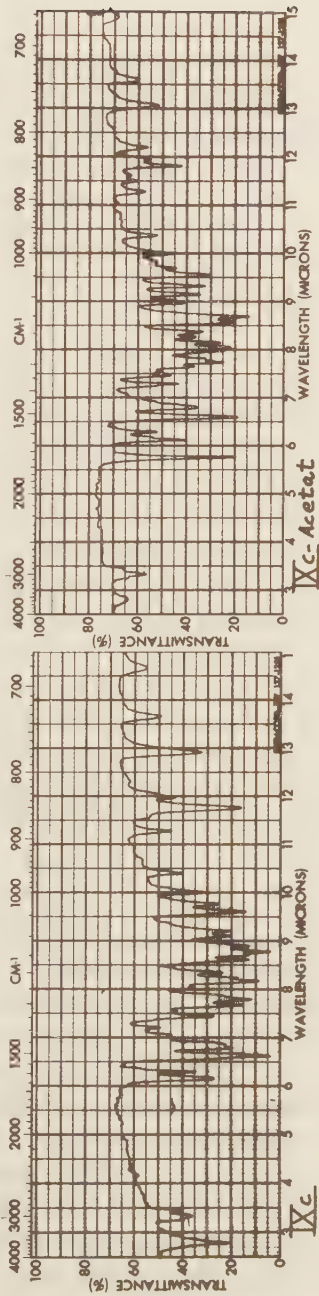
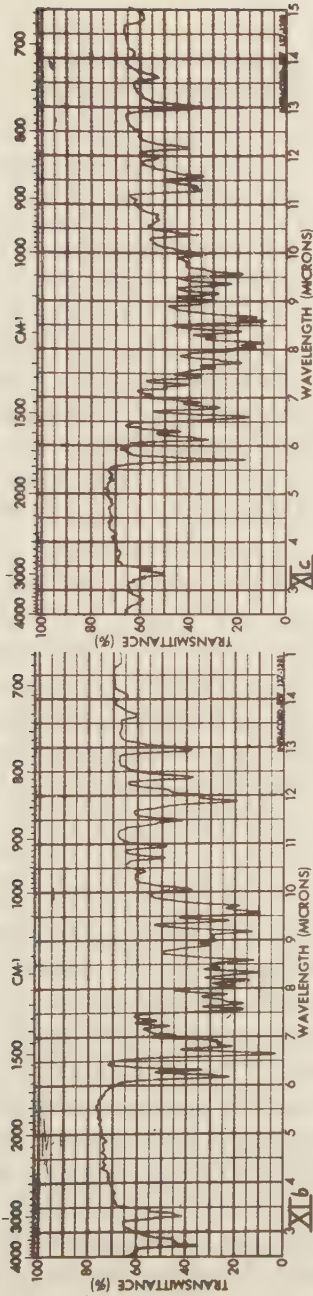
Bei meinen Versuchen für eine Brasilinsynthese wurde ebenfalls vom fertigen Chromanon ausgegangen. Durch Kondensation mit Veratrumaldehyd entstand das schon von Robinson und von Pfeiffer verwendete Chalkon IIc. Hier trennen sich jedoch die Wege. Mit alkalischem H_2O_2 wurde jetzt das Ketoxyd (IIIc) erhalten, dieses hydriert zum Hydroxyketon (VIIIc) und daraus bei einer hydrierenden Cyclisierung in Eisessig + Perchlorsäure ein zum natürlichen Brasilintrimethyläther (XIb) offenbar isomeres (+)-Produkt erhalten (IXc).



Die stufenweise Reduktion von (IIIc) ergab ein trennbares Gemisch der Epoxyalkohol-Racemate (IVc u. Vc), welche die 1.2-Diol-Racemate (VIc u. VIIc) lieferten. Das Racemat VIIc brachte beim Ringschluß die gleiche ($\pm$)-Verbindung IXc, wie die hydrierende Cyclisierung.

Die Konstitution der Verbindung IXc ergab sich aus folgenden Eigenschaften: Analyse von IXc und seines Acetats bewiesen die Struktur einer Monohydroxyverbindung. Dies wird gestützt durch das IR-Spektrum, welches zwar eine Hydroxyl-, aber z.B. keine Carbonylbande aufweist. Eine andere Funktion ist aber durch die Herkunft ausgeschlossen. Die Oxydation mit CrO_3 wurde im Parallelversuch neben einer Probe aus natürlichem Brasilin gewonnenem Trimethyläther (XIb) durchgeführt und ergab mit gleicher Ausbeute und Reinheit das gleiche O-Trimethyl-brasilon (XXVII). Beide XXVII ließen sich gleich umlagern zum α -Anhydro-trimethylbrasilon-acetat (XXVIII) und der Misch-Fp. dieser beiden zeigte keine Depression. Hinsichtlich der Konfiguration der ($\pm$)-Ver-

bindung IXc kann nach den bisherigen Versuchen noch keine endgültige Entscheidung gefällt werden. Die IR-Spektren der Derivate des natürlichen Brasilins XIb und c unterscheiden sich vom synthetischen IXc und IXc-Acetat so, daß die bisher synthetisch erhaltene Verbindung IXc der anders verknüpften trans-Reihe anzugehören scheint.



Die gute Zugänglichkeit der als Ausgangsmaterial benützten Chromanone war entscheidend für die erfolgreiche Durchführung der vorliegenden Arbeit. Daher soll deren Darstellung hier kurz geschildert werden.

Chromanon-(4) (Ia): Phenol und Acrylnitril wurden mit Triton-B als Katalysator kondensiert zu β -Phenoxypropionitril ⁵⁵⁾. Die Verseifung zur β -Phenoxypropionsäure geschah durch 7-stündiges Erhitzen mit HCl(konz.), wobei die Ausbeute über 85 % d.Th. lag. Der Ringschluß zum Chromanon wurde dann mit wasserfreier HF durchgeführt ⁵⁶⁾. - 7-Hydroxy-chromanon-(4) (Ib): Resorcin und β -Chlor-propionsäure wurden in wasserfreier HF kondensiert zum 2.4-Dihydroxy- β -chlor-propionphenon und dieses mit wäßriger NaOH cyclisiert zum (Ib) ⁵⁷⁾. -

7-Methoxy-chromanon-(4) (Ic): Bei den in der Literatur beschriebenen Methoden wird gewöhnlich vom Resorcinmonomethyläther ausgegangen und dieser mit β -Chlorpropionsäure ⁵⁸⁾ oder Acrylnitril ⁵⁹⁾ kondensiert. In der Laborpraxis hat es sich als günstiger erwiesen, erst nach der oben angegebenen Methode (Ib) herzustellen und dann zu methylieren. Für die Methylierung wird im experimentellen Teil eine Vorschrift angegeben, mit der es gelingt, mit 89 % Ausbeute reines (Ic) darzustellen.

Für die Kondensation von Chromanonen mit aromatischen Aldehyden gibt es in der Literatur viele Beispiele. Sie kann sauer ⁶⁰⁾ und alkalisch ⁶¹⁾ durchgeführt werden. Besonders die saure Kondensation mit Veratrumaldehyd wurde gelegentlich benützt, um Chromanone in ein schwerlösliches Derivat zu überführen ⁶²⁾. Bei meinen Versuchen hat sich eine zeitsparende und mit sehr hoher Ausbeute verlaufende Version der sauren Kondensation gut bewährt. Durch Verwendung von absolutem Alkohol als Lösungsmittel und kurze Versuchsdauer wurde bei allen verwendeten Aldehyden ein sehr reines Reaktionsprodukt erhalten, welches meist ohne weitere Rei-

nigung weiterverarbeitet werden konnte. Zu langes Einleiten von HCl bei mäßiger Temperatur führte stets mit schlechterer Ausbeute zu einem unreinerem Produkt. Nur bei der Kondensation von Ib mit Protocatechualdehyd zu IIb wurde ein halogenhaltiges Zwischenprodukt ⁶³⁾ erhalten. Dieses rohe, halogenhaltige IIb ließ sich aber glatt und mit recht guter Ausbeute in den gewünschten Tribenzyläther IIc überführen, weshalb diese Sache nicht weiter untersucht wurde.

Aus der leichten Epoxydierbarkeit der Benzylidenverbindungen IIa - g mit alkalischem H_2O_2 ⁶⁶⁾ könnte man für diese eine trans-Struktur annehmen, ebenso wie für die erhaltenen Oxidoketone IIIa - g ⁶⁴⁾. Es hat sich aber gezeigt, daß diese Reaktion nicht sicher stereospezifisch verläuft ⁶⁵⁾. Die Umwandlung der Benzylidenverbindungen (IIa-g) in die entsprechenden α -Oxidoketone (IIIa-g) gelang, wie schon erwähnt, mit der Methode von Weitz u. Scheffler ⁶⁶⁾. Alle sind farblose, in Alkohol meist recht schwerlösliche Verbindungen, welche unerwartet beständig sind gegen hydrolytische Aufspaltung des Epoxydringes. In der Literatur finden sich nur wenig Beispiele über ähnlich stabile Epoxyde ⁶⁷⁾. Erwähnenswert ist vielleicht noch, daß die Epoxydation der Chalkone (IIa u. g) mit Benzopersäure ⁶⁸⁾ in $CHCl_3$ vergeblich versucht wurde ⁶⁸⁾.

Als nächste Reaktion wurde die Umwandlung der Oxidoketone (IIIa u. c) in die entsprechenden Hydroxyketone (VIIIa u. c) durch katalytische Hydrierung vorgenommen. Die Hydrierung eines Epoxyds zum Alkohol gelingt heute glatt mit $LiAlH_4$ ⁶⁹⁾. Da jedoch die Carbonylgruppe erhalten bleiben sollte, verbot sich dieses sehr elegante Verfahren von selbst. In der Literatur sind aber gelegentlich immer wieder Beispiele zu finden, bei denen die gleiche Reaktion durch katalytische Hydrierung durchgeführt wird ⁷⁰⁾. Für meine Reaktion galt es also nur noch einen Katalysator zu finden, welcher dabei die

Carbonylgruppe nicht angriff. Als solcher hat sich in meinen Versuchen das braune PdO-BaSO_4 von K u h n u. H a a s ⁷¹⁾ sehr gut bewährt. Die Öffnung des Epoxydringes unter Erhaltung der Ketogruppe gelingt damit so glatt und einsinnig, daß die Brauchbarkeit dieser neuen Methode noch an anderen Beispielen geprüft werden soll. Über eine ähnliche Reaktion in der Sterinreihe mit Pd-BaCO_3 wurde ohne nähere Angaben vor kurzem in der Literatur berichtet ⁷²⁾.

Die beiden Hydroxyketone VIIIa u. c sind farblose, gut kristallisierende Verbindungen, deren Hydroxylgruppe durch Veresterung mit Benzoylchlorid in Pyridin ⁷³⁾ nachgewiesen wurde. In ihrem IR-Spektrum sind Banden für die Carbonylgruppe und für eine eventuell schwach assoziierte Hydroxylgruppe deutlich erkennbar. Beide Verbindungen haben sich stabil gezeigt gegen Oxydation mit CrO_3 in Pyridin ⁷⁴⁾, bei der in dieser Reihe sek. Alkohole glatt zu Ketonen oxydiert wurden. Weiterhin konnte VIIIa durch Meerwein-Ponndorf-Verley -Reduktion ⁷⁵⁾ in guter Ausbeute in einen Alkohol überführt werden, welcher sich unter Verbrauch von einem Mol Pb-tetra-acetat ⁷⁶⁾ glatt spalten ließ, also die Struktur eines 1.2-Dioles hat. Dieser Alkohol VIa konnte auf einem noch zu beschreibenden unabhängigen Weg dargestellt und durch CrO_3 -Oxydation ⁷⁴⁾ in VIIIa überführt werden. Bei der Verbindung VIIIC gelang die Meerwein-Ponndorf-Verley -Reduktion leider nicht, wohl aber die Rückoxydation mit CrO_3 ⁷⁴⁾ des anderweitig hergestellten 1.2-Diols VIC. Daraus kann sicher geschlossen werden, daß VIIIa und c die α -Hydroxy-ketone sind. Da sich das Hydroxyketon VIIIC nicht durch Meerwein-Ponndorf-Verley -Reduktion in den gewünschten Alkohol umwandeln ließ, wie VIIIa, wurde noch die katalytische Hydrierung mit Pd in Dimethylformamid, Raney-Nickel in Methanol und mit Pt in Methanol und in Eisessig versucht. Es konnten aber keine einheitlichen Produkte gefaßt werden. Die letzte Chance bot eine Hydrierung

mit PtO_2 ⁷⁷⁾ in Eisessig unter Zusatz von wenig Perchlorsäure. Dabei wurde fast doppelt soviel Wasserstoff aufgenommen, wie für die Reduktion des Ketons zum sek. Alkohol notwendig gewesen wäre. Aus dem erhaltenen Öl konnte mit ca. 35 % Ausbeute die Verbindung IXc isoliert werden, die zuerst für den erwarteten 2-wertigen Alkohol gehalten wurde ⁷⁸⁾. Ihre Farbreaktionen mit H_2SO_4 (konz.) und mit HNO_3 (D:1,205) ⁷⁹⁾ zeigten aber eine große Ähnlichkeit mit dem O-Trimethyl-brasilin. Unterstützt wurde dieser Befund durch einen Oxydationsversuch mit Blei IV-acetat in Eisessig. Dabei verbrauchten sowohl IXc wie auch O-Trimethyl-brasilin (XIb) nach 22 Std. 1,5 Mol Blei-acetat pro Mol Substanz. Beide Eisessiglösungen waren gleich gelb-orange gefärbt. Diese Reaktion zeigte, daß hier keine gewöhnliche Blei IV-acetat-Spaltung ⁷⁶⁾, sondern eine vollkommen andere Reaktion stattfand. Vermutlich entsteht bei dieser Reaktion O-Trimethyl-brasilon (XXVII) ⁴⁸⁾. Die Analyse von IXc und seinem Acetat gaben dann den sicheren Hinweis, daß die Verbindung IXc die gleiche Zusammensetzung wie O-Trimethyl-brasilin (XIb) hat. Die Frage nach der gleichen Konstitution wurde durch folgenden Versuch beantwortet: Nebeneinander wurden O-Trimethyl-brasilin (XIb) und Verbindung IXc mit CrO_3 oxydiert. Dabei entstand mit gleicher Ausbeute das gleiche Oxydationsprodukt, nämlich O-Trimethyl-brasilon (XXVII). Wegen dessen Zersetzlichkeit beim Schmelzen wurden die beiden erhaltenen Proben durch Erhitzen mit Na-acetat und Essigsäureanhydrid noch umgewandelt in das Acetat des α -Anhydro-trimethyl-brasilons (XXVIII) und durch den Misch-Fp. die Identität der beiden Proben bewiesen. Da der direkte Vergleich des optisch inaktiven IXc mit dem opt. aktiven XIb nicht möglich war (der Misch-Fp. dieser beiden Substanzen miteinander war erniedrigt), wurden IR-Spektren aufgenommen. (Seite 15). Dabei zeigten sich sowohl zwischen Verbindung IXc und

O-Trimethyl-brasilin (XIb) wie auch zwischen IXc-Acetat und XI~~b~~~~-Acetat~~ trotz des gleichartigen Charakters der verglichenen Kurven nicht zu übersehende Unterschiede, welche kaum einer eventuellen Verunreinigung des natürlichen Brasilins zugeordnet werden können. Daher nehme ich an, daß die von mir synthetisierte Verbindung IXc der trans-Indano-2'.1': 3.4-chroman-Reihe angehört.

Da die überraschende, hydrierende Cyclisierung sich in ihrem Verlauf nicht übersehen läßt, wurde noch ein anderer Syntheseweg durchgeführt. Die zweite Möglichkeit zur Reduktion der Epoxyketone IIIa, c u. d war die Hydrierung der Ketogruppe unter Erhalt der Oxidogruppe. Sie gelang mit NaBH_4 ⁸⁰⁾ in Methanol und lieferte das Gemisch der ($\pm$)-Epoxyalkohole IV und V. Diese Reaktion wurde mit einem großen Überschuß an feingepulvertem NaBH_4 durchgeführt, damit man sicher war, daß das Ausgangsmaterial vollständig umgesetzt wurde. Die Epoxyketone III waren nämlich in allen Fällen schwerer löslich, als ihre Reduktionsprodukte, sodaß die Trennung der Isomeren IV und V nur dann gelang, wenn keine nennenswerte Mengen an Ausgangsmaterial mehr im Reaktionsprodukt vorhanden waren. Aus diesem Grund hat wohl auch eine gemeinsame, katalytische Reduktion von Carbonyl- und Oxido-Gruppe in einer Stufe mit PtO_2 bisher nie zu einem faßbaren, einheitlichen Reduktionsprodukt geführt. Die Trennung der Epoxyalkohole in die beiden Isomeren IVa,c,d und Va,d,d gelang verhältnismäßig leicht wegen ihrer großen Löslichkeitsunterschiede. Das Verhältnis der Isomeren zueinander scheint etwa 1:1 zu sein, jedoch fiel die Ausbeute an den leichter löslichen IVa,c,d beim Umkristallisieren stark ab, sodaß besonders beim Vergleich von IVc : Vc und IVd : Vd nur ein Verhältnis von etwa 1:2 erhalten

wurde. Durch Rückoxydation mit CrO_3 in Pyridin ^{75) 74)} wurde aus jedem Epoxyalkohol-Paar das gleiche Epoxyketon zurückerhalten, also z.B. IIIa aus IVa und aus Va. Das berechtigt zum Schluß, daß sich die Verbindungsreihen IV und V (also z.B. IVa und Va) nur in der Stellung der OH-Gruppe am C-Atom 4 des Chromanringes unterscheiden. Beide Verbindungsreihen (IV und V) sind Racemate.

Die nun folgende Hydrierung der Oxidogruppe wurde mit dem schon bewährten K u h n -Katalysator ⁷¹⁾ in Methanol vorgenommen. Dabei konnte es gelegentlich vorkommen, daß der Ansatz erst 1 bis 1 1/2 Std. unter H_2 geschüttelt werden mußte, bis eine merkliche Wasserdstoffaufnahme einsetzte. Die Hydrierung selbst ging aber dann stets flott voran und war nach spätestens 2 Stdn. beendet. Durch Eindunsten der vom Katalysator abfiltrierten Lösung in einer offenen Schale bei ca. 30° wurden die sonst leicht als Öle anfallenden, rohen Diole VIa,c und VIIa,c kristallisiert erhalten. Bei dieser Reduktion wurde aus jedem Epoxyalkohol nur ein Diol in guter Ausbeute isoliert. Aus den Verbindungen IVa und ~~IVb~~ entstanden die Diole VIa und ~~VIb~~; die Verbindungen Va und ~~Vb~~ lieferten die Diole VIIa und c. Die Epoxyalkohole IVd und Vd konnten auf diese Weise nicht reduziert werden, weil sonst gleichzeitig die Benzylgruppen mit entfernt worden wären ⁸¹⁾, was aber nicht geplant war. Schwierigkeiten bereitete nur die Reinigung von VIc, da sich diese Verbindung offenbar bei erhöhter Temperatur zersetzt und bisher nicht in analysenreiner Form erhalten werden konnte. Bei der Oxydation dieser Diole mit CrO_3 in Pyridin ^{75) 74)} entstanden wieder die Hydroxyketone VIIIa und c, d.h. es entstand auch hier aus einem Paar von Isomeren nur ein Oxydationsprodukt. Dadurch wird einerseits der bisherige Befund, daß sich die beiden Verbindungsreihen nur in der Anordnung der Substituenten am C-Atom 4 des Chromanringes unterscheiden,

gestützt und andererseits der Anschluß gewonnen an die vorhin beschriebene Synthese der Verbindung IXc aus dem Hydroxyketon VIIIc. Daß es sich bei den Verbindungen VIa,c und VIIa,c um die Racemate von 1.2-Diolen handelt, wird durch folgende Befunde bewiesen: Entsteht bei der Oxydation eines 2-wertigen Alkohols ein Hydroxyketon, so liegt eine Verbindung mit einer sekundären und einer tertiären Hydroxylgruppe vor. Dieses Ergebnis der CrO_3 -Oxydation wird gestützt durch die Oxydation von VIa und VIIa,c mit Blei IV-acetat in Eisessig, bei welcher pro Mol Diol ein Mol Blei IV-acetat verbraucht wurden, wie dies für ein 1.2-Diol zu erwarten ist ⁷⁶⁾. Im Vergleich dazu reagieren die Hydroxyketone VIIIA und c unter den angewandten Bedingungen nicht merklich mit diesem Reagenz, während die untersuchten Verbindungen mit Brasilinstruktur IXc und XIb pro Mol 1,5 Mol Blei IV-acetat verbrauchten. Man kann daher mit Sicherheit annehmen, daß bei den erhaltenen Diolen VIa und VIIa,c die Hydroxygruppen einander benachbart sind (siehe Tabelle S. 61). Es wurde dann noch versucht, mit Hilfe eines cyclischen Derivates die relative Stellung der Hydroxylgruppen zueinander festzulegen, aber als selbst 8 Tage Schütteln von VIc und VIIc in Aceton mit CuSO_4 statt der erwarteten Isopropylidenverbindung nur Ausgangsmaterial zurückbrachte, wurden keine weiteren Versuche mehr unternommen.

Für die darauffolgende Ringschlußreaktion wurde die Verbindung VIIc zuerst herangezogen, weil einmal bei den nicht substituierten Verbindungen VIa und VIIa die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Durchführung geringer schien, da ja hier der Ringschluß durch keinen Substituenten erster Ordnung erleichtert wird, und weil VIIc in geeigneter Menge erhalten worden war. Die Cyclisierung wurde mit Polyphosphorsäure ⁸³⁾ bei Raumtemperatur und mit einer Mischung von Eis-

essig-Perchlorsäure ⁸⁴⁾ bei verschiedenen Temperaturen durchgeführt. Am günstigsten war die Reaktion in Eisessig-HClO₄ bei 35-40°, wobei mit etwa 70 % d.Th. Ausbeute wieder die Verbindung IXc erhalten wurde. Ihre Struktur ist bereits bei der ersten Darstellung erörtert worden. Dieser Ringschluß liefert für die dort angenommene Formulierung eine wertvolle Stütze, denn die Reaktionen lassen keine andere sinnvolle Deutung zu.

Auf Grund des glatten Ringschlusses von VIIc zu IXc läßt sich nunmehr aber hoffen, daß die noch ausstehende Cyclisierung von VIc eine Verbindung Xc liefern wird, welche der cis-Indano-2'.1': 3.4-chroman-Reihe angehört. Als nächstes sollen dann die Racemate IXc und Xc in ihre optischen Antipoden aufgetrennt werden. Weiterhin ist zu hoffen, daß die Darstellung aller vier möglichen 3.7.5'.6'-Tetrahydroxy-[indano-2'.1': 3.4-chromane], von denen eines das Brasilin (XIa) ist, auf diesem vorgezeichneten Weg über die Benzyläther ⁸¹⁾ möglich sein wird. Zu Vergleichszwecken wurde daher schon das in der Literatur noch nicht beschriebene O-Tribenzyl-brasilin (XIe) dargestellt.

Um den beschriebenen Syntheseweg auch in der Hämatoxilin-Reihe anwenden zu können, muß zuerst eine ergiebige Synthese für das 7.8-Dihydroxy-chromanon-(4) ausgearbeitet werden.

Experimenteller Teil ⁺⁾

A) Ausgangs- und Vergleichssubstanzen:

7-Methoxy-chromanon-(4) (Ic)

30 g (0,22 Mol) frisch geglühtes K_2CO_3 wurden in 100 ml trockenem Aceton aufgeschlämmt. Dazu kamen 16,4 g (0,1 Mol) 7-Hydroxy-chromanon-(4) (Ib) und dann unter Rühren 6,85 ml (0,11 Mol) CH_3J . Dann wurde 11 Stdn. unter Rühren zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde unter fortgesetztem Rühren 50 ml NaOH (2n) zugegeben und nach 10 Min. die Mischung in 500 ml Wasser gegossen. Es schied sich ein Öl ab, welches durch Animpfen oder durch Anreiben mit dem Glasstab zur Kristallisation gebracht wurde. Frühestens nach 2 Stdn. (davon 1 1/2 Stde. im Kühlschrank) wurde abgesaugt, erst mit NaOH (n), dann mit Wasser gewaschen und die hellgelben Kristalle 2 Tage an der Luft getrocknet. Aus der Mutterlauge schied sich beim Stehen noch eine kleine Menge ab, die in gleicher Weise behandelt wurde. So wurden insgesamt 15,8 g erhalten (89 % d.Th.) mit Fp: 54-56°.

Literaturangabe: Fp. 56° ³⁴⁾.

Halochromie (H_2SO_4 konz.): gelb.

+) Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert und wurden im Schwefelsäureapparat nach Thiele ermittelt.- Zur Messung der UV-Absorption diente ein Zeiß-Opton-Spektralphotometer M4Q.- Die IR-Spektren wurden mit einem "Infracord"-Gerät der Perkin-Elmer-Corp. von FrI.Dr.Volz im hiesigen Institut aufgenommen, wofür ihr herzlich gedankt sei. Bei A.Bernhardt, Mülheim(Ruhr) wurden die Mikroanalysen ausgeführt.

O-Trimethyl-brasilin (XIb)

8,6 g (0,03 Mol) Brasilin wurden bei Raumtemperatur unter Rühren zu einer Aufschlammung von 30 g (0,22 Mol) frisch geglühtem K_2CO_3 in 100 ml trockenem Aceton gegeben. Dazu kamen 6,5 ml (0,099 Mol) CH_3J und die anfangs violettrote Mischung wurde insgesamt 1/4 Stde. bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde 12 Stdn. mit Rühren unter Rückfluß gekocht; sodann ließ man abkühlen auf Raumtemperatur, versetzt mit 100 ml NaOH (2n) und rührte 5-10 Min. kräftig. Die hellrote Mischung hatte sich dabei in 2 Schichten getrennt, wurde jedoch ohne Rücksicht darauf in 600 ml Wasser eingegossen. Dabei entstand eine hellgraue, halbfeste Abscheidung, die beim Anreiben oder Animpfen nach einiger Zeit kristallin erstarrte. Nach einigen Stunden Stehen, zuletzt im Kühlschrank, wurde abgesaugt, erst mit NaOH (1n), dann mehrmals mit Wasser gewaschen und über Nacht an der Luft getrocknet. So wurden 8,4 g (85 % d.Th.) erhalten mit Fp: $135-137^\circ$. Umkristallisieren aus Äthanol und Trocknen bei $90-100^\circ$ brachte 5,4 g mit Fp: $138-139^\circ$. Literaturangabe: Fp. $138-139^\circ$ ^{14,15)}; $139-140^\circ$ ⁴¹⁾. Halochromie (H_2SO_4 konz.): orange.

O-Trimethyl-brasilin-acetat (XIc)

1,5 g (ca. 4,6 mMol) des obigen Trimethyläthers mit Fp. $138-139^\circ$ wurden mit 3 g (0,036 Mol) Na-acetat und 30 ml (0,3 Mol) Acetanhydrid 4 1/2 Stdn. auf dem Drahtnetz unter Rückfluß gekocht. Dann wurde das überschüssige Acetanhydrid im Vakuum abgezogen, der Rückstand mit 100 ml Wasser versetzt und mit dem Glasstab angerieben. Das Acetat begann sofort zu kristallisieren und blieb dann 4 1/2 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Dann wurde es abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und an der Luft trocknen lassen. So wurden 1,7 g hellbraune Kristalle erhalten mit Fp. $174-176,5^\circ$ (100 %

d.Th.). Umkristallisieren aus ca. 100 ml Äthanol brachte dann 1,45 g farblose Nadelchen, Fp: 176-177° (85 % d.Th.).

Literaturangabe: Fp. 174-176° 41).

O-Tribenzyl-brasilin (XIe)

Zu einer Aufschlammung von 50 g (ca. 0,35 Mol) frisch geglühtem K_2CO_3 in 175 ml trockenem Aceton wurden 14,3 g (0,05 Mol) Brasilin gegeben. Unter Rühren tropfte man dann bei Raumtemperatur 19,7 ml (0,165 Mol) Benzylbromid schnell zu und erhitzt anschließend 12 Stdn. unter Rückfluß und Rühren. Dabei ging die anfangs rotviolette Färbung der alkalischen Brasilinlösung über in orange. Dann ließ man abkühlen und gab unter kräftigem Rühren 150 ml NaOH (2n) zu; die Mischung wurde nach ca. 5 Min. in 1 l Wasser gegossen. Die anfangs schmierige Ausfällung wurde gelegentlich mit dem Glasstab angerieben und begann nach ca. 1 Stde. fest zu werden. Nach 8 Stdn. wurde abgesaugt, erst mit NaOH (n), dann nochmals mit Wasser ausgewaschen und das Rohprodukt an der Luft getrocknet. Die so erhaltenen, hellbraunen Kristalle, 30,9 g, wurden aus ca. 300 ml Äthanol umkristallisiert.- (Sollte sich dabei die Substanz hartnäckig als Öl abscheiden, so muß mehr Alkohol genommen werden!)-. Nach dem Trocknen an der Luft waren es dann 24,0 g. Diese wurden sofort in 150 ml einer Mischung von Cyclohexan-Benzol (1 Vol. + 1 Vol.) heiß gelöst, filtriert und blieben über Nacht zum Kristallisieren stehen. Nach dem Absaugen und Trocknen an der Luft waren es dann 17,2 g (62 % d.Th.) mit Fp. 101-103°. Umkristallisation aus Äthanol (96 %) erwies sich für ~~den~~ ^{das} sehr zögernd kristallisierenden XI^e als unvorteilhaft. Mehrmaliges Umkristallisieren aus absolutem Methanol brachte eine Analysenprobe mit Fp. 119,5-121,5°. (8 Stdn. in der Trockenpistole getrocknet

bei ca. 60°).

4,385 mg Substanz:	12,84 mg CO ₂	2,25 mg H ₂ O
C ₃₇ H ₃₂ O ₅ (556,63)	Ber. C 79,83 %	H 5,79 %
	Gef. C 79,91 %	H 5,74 %

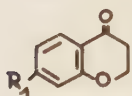
Halochromie (H₂SO₄ konz.): orange.

O-Tribenzyl-brasilin-acetat (XI^f)

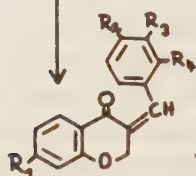
2,78 g (5 mMol) (XI^e) wurden mit 5 g (0,06 Mol) wasserfreiem Na-Acetat und 60 ml (0,6 Mol) Acetanhydrid 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wurde der größte Teil des Acetanhydrids im Vakuum abgezogen und der Rest in 150 ml Wasser gegeben. Nach kurzem Anreiben kristallisierte das Acetat aus. Nach 1 Stde. wurde abgesaugt, das Rohprodukt nochmals mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Es waren dann 2,9 g braune Kristalle mit Fp. 144-146°, welche ab 140° sinterten. Umkristallisieren aus Isopropanol half nicht viel, daher wurde aus einer Mischung von gleichen Teilen Essigester und Äthanol kristallisiert. Dabei wurde der Ester völlig farblos und schmolz nach dem Trocknen an der Luft bei 146-147°. Eine Analysenprobe hatte den gleichen Fp. und gab folgende Werte:

4,404 mg Substanz:	12,61 mg CO ₂	2,36 mg H ₂ O
C ₃₉ H ₃₄ O ₆ (598,66)	Ber. C 78,24 %	H 5,72 %
	Gef. C 78,14 %	H 6,00 %

B) Benzylidenverbindungen u. Epoxyde:

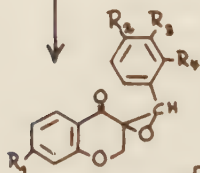


I



II

	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
a	H	H	H	H
b	OH	OH	OH	H
c	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H
d	OCH ₂ C ₆ H ₅	OCH ₂ C ₆ H ₅	OCH ₂ C ₆ H ₅	H
e	H	H	H	OCH ₃
f	H	OCH ₃	H	H
g	H	OCH ₃	OCH ₃	H



III

	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
a	H	H	H	H
c	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H
d	OCH ₂ C ₆ H ₅	OCH ₂ C ₆ H ₅	OCH ₂ C ₆ H ₅	H
e	H	H	H	OCH ₃
f	H	OCH ₃	H	H
g	H	OCH ₃	OCH ₃	H

3-Benzyliden-chromanon-(4) (IIa)

Man löste 44,4 g (0,3 Mol) Chromanon Ia und 35 g (33,5 ml, 0,33 Mol) frisch destillierten Benzaldehyd unter gelindem Erwärmen in 150 ml absolutem Äthanol und leitete unter Feuchtigkeitsausschluß einen kräftigen Strom trockenen Chlorwasserstoffes ein. Dabei schüttelte man gut um und kühlte mit Wasser so, daß die Mischung eben nicht siedete. Die Lösung färbte sich zuerst goldgelb, dann blutrot. Nach 15-25 Min., je nach der Stärke des HCl-Stromes, begannen gelbe Blättchen auszukristallisieren. Jetzt stellte man sofort den HCl-Strom ab und ließ das Reaktionsgemisch gut verschlossen gegen Feuchtigkeit 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Schon nach kurzer Zeit erstarrte alles zu einer hellgelben Kristallmasse. Dann wurde der ganze Kolbeninhalt mit ca. 500 ml Wasser verdünnt, diese Mischung etwa 1 Stde. gerührt, dann das Benzyldenchromanon abgesaugt, 2mal mit Wasser ausgewaschen und an der Luft getrocknet. So erhielt man 70,3 g (99 % d.Th.), welche ab 108° sinterten und bei 110,5-112° zusammenschmolzen. Dieses Produkt war rein genug zur Weiterverarbeitung. Die Verbindung ist bei Bedarf aus Äthanol, besser noch aus Isopropanol umzukristallisieren. So wurden z.B. 30 g des obigen Rohproduktes aus 200 ml Isopropanol umkristallisiert. Dabei wurden 28,45 g reines IIa erhalten, schwach gelbe Blättchen mit Fp. 111-112°.

Literaturangabe: Fp. 113° 63).

Halochromie (H₂SO₄ konz.): tiefrot.

UV-Spektrum (in Methanol):

$\lambda_{\max.}$: 346 m μ (log ϵ = 3,9339); $\lambda_{\min.}$: 334 m μ (log ϵ = 3,9339)
 $\lambda_{\max.}$: 299 m μ (log ϵ = 4,2720); $\lambda_{\min.}$: 250 m μ (log ϵ = 3,7018)

3-(3'.4'-Dihydroxy-benzyliden)-7-hydroxy-chromanon-(4)
(IIb)

49,25 g (0,3 Mol) 7-Hydroxy-chromanon-(4) (Ib) und 43,5 g (0,315 Mol) Protocatechualdehyd wurden in 250 ml absolutem Äthanol gelöst und wie bei IIa beschrieben HCl eingeleitet. Nach etwa 25 Min. war die Lösung gesättigt und blieb dann bei Raumtemperatur wie üblich stehen. Erst nach einigen Stunden schied sich das Kondensationsprodukt in dunkelviolettroten Kristallen ab. Zur Aufarbeitung wurde der Ansatz mit 1,4 l Wasser verdünnt und 5 Stdn. kräftig gerührt. Dann wurden 300 ml (0,6 Mol) NaOH (2n) zugegeben und noch eine Stunde gerührt. Dann wurde die dunkelviolette Substanz abgesaugt, gründlich mit Wasser ausgewaschen und erst an der Luft, dann 20 Stdn. bei 90° getrocknet. So wurden 86 g (100 % d.Th.) erhalten, welche zwar noch HCl-haltig waren, aber rein genug zur Benzylierung! Literaturangabe: gelbe Nadeln, sintern ab 215°, schmelzen bei 250-253° 85).

3-(3'.4'-Dibenzylloxy-benzyliden)-7-benzylloxy-chromanon-(4) (IIId)

Die oben erhaltenen 86 g Hydroxyverbindung wurden in 2 Portionen wie folgt benzyliert:

43 g (0,15 Mol) IIb und 150 g (1,09 Mol) frisch ge-
glühtes K₂CO₃ wurden in 450 ml trockenem Aceton aufgeschlämmt. Unter Rühren wurden sodann 60 ml (0,5 Mol) Benzylbromid schnell zugetropft und dann der Ansatz bei Feuchtigkeitsausschluß 46 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurden 500 ml Wasser zugegeben und noch 1 Stde. gerührt. Dann wurde das feste Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen, kurz an der Luft getrocknet und darauf über Nacht mit 400 ml Methanol digeriert. Dann wurde wieder abgesaugt, mit Methanol ausgewaschen und erst an der Luft, dann bei 100° getrocknet. So wurden 81,7 g (98 % d.Th.) erhalten mit Fp: 168-173° (sintert ab 163°). Umkristallisieren aus Ben-

zol und Trocknen bei 110° erbrachte 59,2 g (71 % d.Th.) blaßgelbes II^d mit Fp: 176-177°, welches in Methanol und Äthanol sehr schwer löslich war. Eine Analysenprobe schmolz ebenfalls bei 176-177° (aus Benzol).

4,464 mg Substanz:	13,14 mg CO ₂	2,15 mg H ₂ O
C ₃₇ H ₃₀ O ₅ (554,61)	Ber. C 80,12 %	H 5,45 %
	Gef. C 80,33 %	H 5,39 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): tiefrot.

3-(3'.4'-Dimethoxy-benzyliden)-7-methoxy-chromanon-(4) (II^c) ⁷⁸⁾

17,8 g (0,1 Mol) 7-Methoxychromanon I^b vom Fp: 54-56° und 18 g (0,108 Mol) Veratrumaldehyd wurden in 100 ml absolutem Äthanol wie bei II^a mit HCl behandelt; diesmal begann die Kristallisation schon nach 5 Min., worauf die Mischung über Nacht stehen blieb. Dann wurde der Kolbeninhalt mit 250 ml Wasser verdünnt und 30 Min. kräftig gerührt, wobei die Farbe nach hellgrau umschlug. Danach wurde abgesaugt, mehrmals mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. So wurden 32,4 g blaßgelbes II^c erhalten mit Fp: 135-138° (99 % d.Th.), welches so rein genug war zur Epoxydation. Bei Bedarf wurde II^c aus Isopropanol oder Benzol umkristallisiert. So wurden z.B. 10 g Rohprodukt aus Isopropanol (ca. 350 ml) umkristallisiert und 9,6 g mit Fp: 138,5-140° zurückerhalten.

Literaturangabe: Fp. 141° ³⁴⁾.

Halochromie (H₂SO₄ konz.)_C: tiefrot. UV-Spektrum (in Methanol):

$\lambda_{\max}$: 364 m μ (log ϵ = 4,4110); $\lambda_{\min}$: 275 m μ (log ϵ = 3,9022);
 $\lambda_{\max}$: 248 m μ (log ϵ = 4,2087); $\lambda_{\min}$: 233 m μ (log ϵ = 4,1611).

3-(2'-Methoxy-benzyliden)-chromanon-(4) (IIe)

14,8 g (0,05 Mol) Chromanon-(4) und 14,5 g (0,053 Mol) 2-Methoxy-benzaldehyd wurden unter gelindem Erwärmen in 60 ml absolutem Äthanol gelöst und mit trockenem HCl-Gas behandelt, wie bei der Darstellung von IIa. Nach etwa 20 Min. war die Lösung dunkelrot geworden und an HCl gesättigt. Nach 10-15 Min. war der gesamte Kolbeninhalt erstarrt und blieb gut verschlossen vor Feuchtigkeit über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Dann wurde er in 200 ml Wasser gegeben, wobei sich seine Farbe von tiefrot nach gelb aufhellte. Nach einer Stunde wurde die abgeschiedene Substanz abgesaugt, mit Wasser gründlich ausgewaschen, das Rohprodukt etwas an der Luft getrocknet und dann sofort aus Äthanol umkristallisiert. Nach dem Trocknen bei 80° wegen die gelben Kristalle 21,8 g (82 % d.Th.) und schmolzen bei 106-107,5°.

Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol wurde eine Analysenprobe erhalten mit Fp: 107,5-108°.

4,637 mg Substanz: 12,98 mg CO₂ 2,21 mg H₂O

C₁₇H₁₄O₃ (266,28) Ber. C 76,67 % H 5,30 %

Gef. C 76,39 % H 5,33 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): tiefrot.

3-(4'-Methoxy-benzyliden)-chromanon-(4) (IIf)

14,8 g (0,05 Mol) Chromanon-(4) und 14,5 g (0,053 Mol) Anisaldehyd wurden wie bei IIe beschrieben in 60 ml absolutem Äthanol gelöst und die Reaktion genau so wie dort durchgeführt. Das Rohprodukt wurde ebenfalls sofort aus Äthanol umkristallisiert und ergab nach dem Trocknen an der Luft 23,6 g (88,5 % d.Th.) mit Fp. 133-134°.

Literaturangabe: Fp. 134° 63).

Halochromie (H₂SO₄ konz.): tiefrot.

3-(3'.4'-Dimethoxy-benzyliden)-chromanon-(4) (IIg)

29,6 g (0,2 Mol) Chromanon-(4) und 36 g (0,216 Mol) Veratrumaldehyd wurden unter Erwärmen in 150 ml absolutem Äthanol gelöst, wie bei IIa beschrieben trockenes HCl eingeleitet und die Reaktion genau wie dort weitergeführt. Das Rohprodukt wurde erst an der Luft getrocknet, dann im Trockenschrank bei 70°. So wurden 58,6 g (99 % d.Th.) erhalten mit Fp: 114-117°. Umkristallisieren aus Äthanol brachte mit ca. 85 % Ausbeute schwach gelbe Kristalle, Fp: 124-126°. Literaturangabe: Fp. 123,5-124,5°⁵¹⁾. Halochromie (H₂SO₄ konz.): tiefrot.

3,α-Oxido-3-benzyl-chromanon-(4) (IIIa) ⁷⁸⁾

35,4 g (0,15 Mol) Benzylidenchromanon wurden in 200 ml Methanol aufgeschlämmt. Zu der Suspension gab man bei Raumtemperatur unter kräftigem Rühren 20 ml (0,18 Mol) H₂O₂ (30 %) und 20 ml (0,04 Mol) NaOH (2n). Während der ersten 20 Min. der Reaktion trat oft eine kräftige Temperaturerhöhung ein und man mußte dafür sorgen, daß sich das Gemisch nicht über 50° erwärmte. Dann rührte man die Suspension noch 24 Stdn. bei Raumtemperatur. Danach wurde das inzwischen farblos gewordene, feinkristalline Reaktionsprodukt abgesaugt und 1 mal mit wenig Methanol ausgewaschen. Nun digerierte man das Epoxyd 1/2 Stde. mit Wasser, saugte ab und wusch 3 mal mit Wasser gründlich aus. Die Substanz wurde erst an der Luft, dann im Vakuumexsikkator (P₂O₅) getrocknet und man erhielt so 36,0 g (95 % d.Th.) mit Fp: 128-129,5°. 50 g Rohprodukt wurden aus 170 ml Benzol umkristallisiert. Dabei kamen 34,7 g IIIa zurück, welche nach dem Trocknen (1 Stde. bei 100°) bei 128,5-130° schmolzen. Durch Einengen der Mutterlauge wurden noch 11,5 g erhalten mit Fp. 128-130°. Insgesamt waren es damit 46,2 g (das ist 92,4 % zurück). Durch Umkri-

stallisieren aus Benzol wurde auch eine Analysenprobe mit Fp. 128,5-129° erhalten.

4,328 mg Substanz:	12,10 mg CO ₂	1,93 mg H ₂ O
C ₁₆ H ₁₂ O ₃ (252,26)	Ber. C 76,17 %	H 4,80 %
	Gef. C 76,30 %	H 4,99 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): gelb.

UV-Spektrum (in Methanol):

$\lambda_{\max}$: 328 m μ (log ϵ =3,6020); $\lambda_{\min}$: 290 m μ (log ϵ =2,8995);
 $\lambda_{\max}$: 258 m μ (log ϵ =4,1960); $\lambda_{\min}$: 233 m μ (log ϵ =3,7819).

3, α -Oxido-3-(3'.4'-Dimethoxy-benzyl)-7-methoxy-
chromanon-(4) (IIIc) ⁷⁸⁾

32,6 g (0,1 Mol) IIc wurden in 300 ml Methanol aufgeschlämmt und wie bei IIIa beschrieben mit 40 ml (0,36 Mol) H₂O₂ (30 %) und 40 ml (0,08 Mol) NaOH (2n) versetzt. In diesem Fall war es nicht nötig, das Gemisch zu kühlen, da praktisch keinerlei Erwärmung eintrat. Die Suspension wurde im Verlauf der Umsetzung sehr dickflüssig und konnte nur noch schwer gerührt werden. Deshalb wurden während der 24 Stdn. Reaktionszeit einige Pausen eingelegt, um den Rührmotor nicht zu überlasten. Danach wurde das Epoxyd abgesaugt, 1 mal mit Methanol gewaschen, dann 30 Min. mit Wasser digeriert, wieder abgesaugt, gründlich mit Wasser ausgewaschen und an der Luft getrocknet. So wurden 32,8 g (96 % d.Th.) erhalten mit Fp: 152-154° (sint. ab 150°). Umkristallisieren aus ca. 170 ml Benzol und Trocknen an der Luft brachte 29,1 g (85 % d.Th.) mit Fp: 153-154°. Eine Analysenprobe schmolz bei 154,5-155,5° (aus Benzol).

4,236 mg Substanz:	10,34 mg CO ₂	2,05 mg H ₂ O
C ₁₉ H ₁₈ O ₆ (342,33)	Ber. C 66,66 %	H 5,30 %
	Gef. C 66,62 %	H 5,42 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): gelb (sind noch Spuren von IIc vorhanden, dann orange!)

UV-Spektrum (in Methanol):

λ_{max} : 320 m μ ($\log \epsilon = 4,1305$); λ_{min} : 309 m μ ($\log \epsilon = 4,1099$);
 λ_{max} : 283 m μ ($\log \epsilon = 4,3677$); λ_{min} : 251 m μ ($\log \epsilon = 3,7189$);
 λ_{max} : 234 m μ ($\log \epsilon = 4,4026$).

3, α -Oxido-3-(3'.4'-dibenzoyloxy-benzyl)-7-benzoyloxy-
chromanon-(4) (IIId)

16,6 g (0,03 Mol) Tribenzyläther IIc wurden fein gepulvert und in 1,2 l Aceton aufgeschlämmt. Dazu kamen unter kräftigem Rühren erst 40 ml (0,36 Mol) H₂O₂ (30%), dann 60 ml (0,12 Mol) NaOH (2n), dann 300 ml Methanol; nach 18 Stdn. wurden noch 20 ml (0,18 Mol) H₂O₂ (30 %) und 35 ml (0,07 Mol) NaOH (2n), nach weiteren 28 Stdn. noch 10 ml (0,09 Mol) H₂O₂ (30 %) zugegeben, nach weiteren 20 Stdn. war die Reaktion beendet. Während der ganzen Reaktionszeit von 66 Stdn. wurde der Ansatz heftig bei Raumtemperatur gerührt, damit eine Umsetzung stattfand, da das Ausgangsmaterial sehr schwer löslich war. Danach wurde von einem festen Rückstand abgesaugt und dieser 1 mal mit wenig Aceton-Methanol (12 Vol.+ 3 Vol.) ausgewaschen.- Das Oxydationsprodukt befand sich im Filtrat! War die Umsetzung vollständig, so löste sich der feste Rückstand praktisch vollkommen in Wasser, andernfalls konnte man daraus das in Wasser unlösliche Ausgangsmaterial fast quantitativ zurückgewinnen.- Das Filtrat wurde mit 300 ml Wasser verdünnt und mit dem Glasstab solange angerieben, bis eine kristalline Abscheidung erfolgte. Darauf wurde nochmals mit 300 ml Wasser verdünnt und der Ansatz blieb 2 Tage im Kühlschrank stehen zum Kristallisieren. Nach dem Absaugen und Trocknen an der Luft wurden so 15,75 g (92 % d.Th.) gewonnen mit Fp: 110,5-113°. Die gleiche Reaktion konnte auch in der Sektflasche als Druckgefäß durchgeführt werden. Dabei wurde in 2 Sektflaschen je 2,77 g (5 mMol) IIc gegeben. Dazu kamen

je 200 ml Aceton, 6 ml (0,054 Mol) H_2O_2 (30 %), 10 ml (0,02 Mol) NaOH (2n) und 50 ml Methanol. Gut verschlossen schüttelte man die Mischung darauf 3 Tage bei Raumtemperatur. Danach wurde wie oben beschrieben aufgearbeitet. Das dabei erhaltene, gelbe Filtrat wurde mit 150 ml Wasser verdünnt. Die Rohprodukte beider Ansätze wurden vereinigt und an der Luft getrocknet. So erhielt man 5,25 g (92 % d.Th.) Rohprodukt, welches bei $110,5-113^\circ$ schmolz. Umkristallisieren aus Äthanol-Essigester (1 Vol. + 1 Vol.) brachte 4,25 g IIId mit Fp: $112,5-114,5^\circ$. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Essigester-Äthanol (1 Vol. + 1 Vol.) lieferte eine Analysenprobe mit Fp: $114-115^\circ$.

4,728 mg Substanz:	13,55 mg CO_2	2,22 mg H_2O
$\text{C}_{37}\text{H}_{30}\text{O}_6$ (570,61)	Ber. C 77,87 %	H 5,30 %
	Gef. C 78,21 %	H 5,25 %

Halochromie (H_2SO_4 konz.): orange.

3, α -Oxido-3-(2'-methoxy-benzyl)-chromanon-(4) (IIIe)

13,3 g (0,05 Mol) IIe wurden in 100 ml Methanol aufgeschlämmt, unter Rühren erst mit 15 ml (0,13 Mol) H_2O_2 (30 %), dann mit 15 ml (0,03 Mol) NaOH (2n) versetzt und weiter wie bei IIIa behandelt.

Das Rohprodukt wurde nach dem Trocknen an der Luft sofort aus Benzol umkristallisiert und erst an der Luft, dann 1 Stde. bei 110° getrocknet. So erhielt man 11,7 g (83 % d.Th.) mit Fp: $199-201^\circ$. Eine Analysenprobe schmolz bei $199,5-201^\circ$ (aus Benzol).

4,520 mg Substanz:	12,04 mg CO_2	2,06 mg H_2O
$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (282,28)	Ber. C 72,33 %	H 4,99 %
	Gef. C 72,69 %	H 5,10 %

Halochromie (H_2SO_4 konz.): tiefrot.

3,α-Oxido-3-(4'-methoxy-benzyl)-chromanon-(4) (IIIIf)⁷⁸⁾

5,3 g (20 mMol) IIIf wurden in 100 ml Methanol aufgeschlämmt, mit 10 ml (90 mMol) H₂O₂ (30 %) und 10 ml (20 mMol) NaOH (2n) versetzt und die Reaktion genau so durchgeführt, wie für IIIa beschrieben. Das Rohprodukt wurde erst an der Luft getrocknet, dann 1 Stde. bei 105° und wog dann 4,6 g (81,5 % d.Th.) mit Fp: 109,5-111°. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol brachte eine Analysenprobe mit Fp: 112,5-113,5°.

4,319 mg Substanz:	11,43 mg CO ₂	1,91 mg H ₂ O
C ₁₇ H ₁₄ O ₄ (282,28)	Ber. C 72,33 %	H 4,99 %
	Gef. C 72,22 %	H 4,95 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): schwach gelborange.

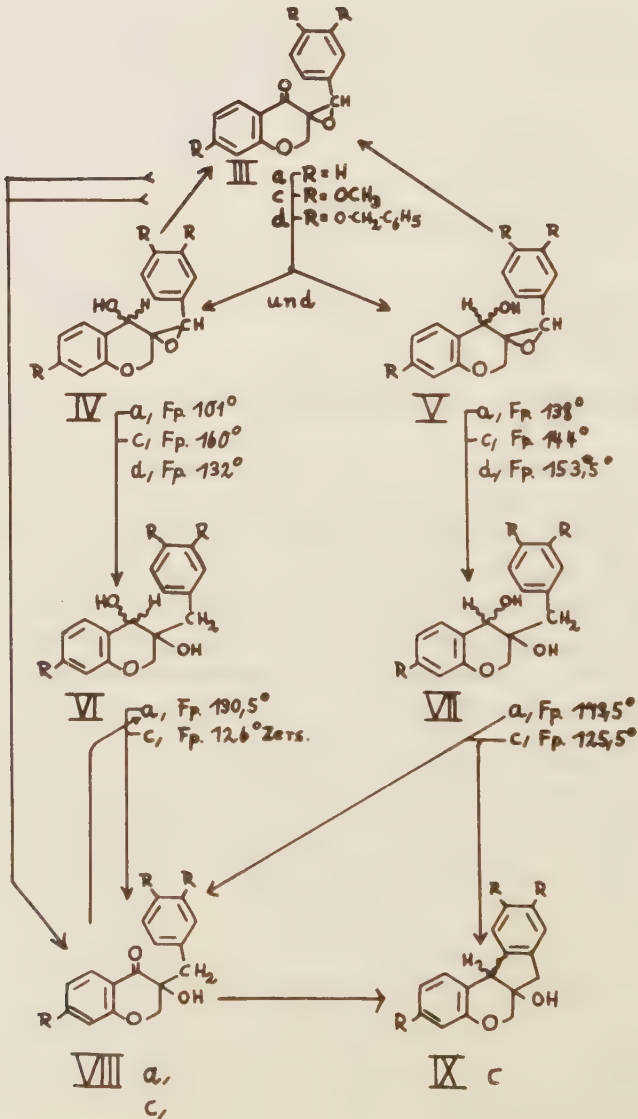
3,α-Oxido-3-(3'.4'-dimethoxy-benzyl)-chromanon-(4)
(IIIg)⁷⁸⁾

44,5 g (0,15 Mol) IIg (Rohprodukt) wurden in 250 ml Methanol aufgeschlämmt. Dazu kamen 25 ml (0,22 Mol) H₂O₂ (30 %) und 25 ml (0,05 Mol) NaOH (2n); im übrigen wurde genau so verfahren, wie es für IIIa beschrieben ist. Nach dem Trocknen an der Luft wurden 44,6 g erhalten mit Fp: 164-166° (= 95 % d.Th.). Mehrmaliges Umkristallisieren aus Benzol brachte eine Analysenprobe mit Fp: 165-167°.

4,546 mg Substanz:	11,57 mg CO ₂	2,24 mg H ₂ O
C ₁₈ H ₁₆ O ₅ (312,31)	Ber. C 69,22 %	H 5,16 %
	Gef. C 69,45 %	H 5,51 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): gelb.

c) Die Reduktion der Epoxyde u. die Ringschlüsse:



(⁺)-3-Hydroxy-3-benzyl-chromanon-(4) (VIIIa) ⁷⁸⁾

25,2 g (0,1 Mol) Epoxyd IIIa und 1,2 g PdO-BaSO₄-Katalysator ⁷¹⁾ wurden mit 400 ml Methanol a in eine Schüttelente gespült und bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck hydriert. Nach 3 Stdn. kam die Hydrierung zum Stillstand, nachdem etwa 10 % mehr als die theoretische Menge H₂ aufgenommen worden war. Dann wurde vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat unter Umrühren in 1,4 l Wasser gegeben und durch Anreiben mit dem Glasstab (ca. 5 Min.) oder Animpfen dafür gesorgt, daß Kristallisation eintrat. Danach blieb der Ansatz erst etwa 5 Stdn. bei Raumtemperatur, dann über Nacht im Kühlschrank stehen. Dann wurde das Reaktionsprodukt abgesaugt und 3mal mit Wasser ausgewaschen. Die Substanz wurde erst an der Luft, dann im Vakuumexsikkator getrocknet, eventuell auch einige Stdn. bei 60-70°. So wurden 22,95 g (90 % d.Th.) erhalten mit Fp: 83-85°. Umkristallisieren aus Cyclohexan und Trocknen an der Luft brachte ein praktisch reines Produkt, 21,45 g (84 % d.Th.) mit Fp: 84,5-86,5°. Mehrmaliges Umkristallisieren aus wäßrigem Methanol (1 Vol. + 1 Vol.) und sorgfältiges Trocknen über P₂O₅ brachte eine Analysenprobe mit Fp: 87-87,5°.

4,419 mg Substanz:	12,18 mg CO ₂	2,27 mg H ₂ O
C ₁₆ H ₁₄ O ₃ (254,27)	Ber. C 75,57 %	H 5,55 %
	Gef. C 75,22 %	H 5,75 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): gelb.

UV-Spektrum (in Methanol):

$\lambda_{\max}$: 321 m μ (log ϵ =3,6049); $\lambda_{\min}$: 279 m μ (log ϵ =2,6137);
 $\lambda_{\max}$: 252 m μ (log ϵ =4,0679); $\lambda_{\min}$: 233 m μ (log ϵ =3,7204).

Im IR-Spektrum ⁸⁷⁾ finden sich u.a. Banden bei 2,90 μ (-OH) und bei 5,92 μ (:CO).

Von Pfeiffer u.Mitarb. ⁸⁶⁾ wurde durch CrO₃-Oxydation von 3-Benzyl-chromen-(3.4) mit schlechter

Ausbeute eine Verbindung erhalten, welche sie unter Vorbehalt als 3-Hydroxy-3-benzyl-chromanon-(4) "Oxybenzylchromanon" bezeichneten. Sie beschrieben diese Verbindung als gelbe Blättchen mit Fp. 90°, welche mit H₂SO₄ konz. eine rotbraune Halochromie mit grünstichig gelbem Ablauf zeigte. Mit Ausnahme der Analyse sind weiter keine Daten oder Reaktionen angegeben, welche die angenommene Formel stützen könnte. Wegen des höheren Schmelzpunktes glaube ich nicht, daß die von Pfeiffer beschriebene Substanz mit meiner Verbindung VIIla identisch ist.

3-Benzoyloxy-3-benzyl-chromanon-(4) = VIIla-Benzoat.

1,25 g (5 mMol) VIIla wurden in 15 ml trockenem Pyridin gelöst und mit 1,7 ml (ca. 15 mMol) Benzoylchlorid versetzt. Gut verschlossen vor Feuchtigkeit blieb die Mischung 2 Tage bei Raumtemperatur stehen. Dann wurde die tiefrot gewordene Lösung in 300 ml Wasser (mit HCl schwach angesäuert) eingegossen, nach 1 Stde. die wäßrige Phase abdekantiert und die abgeschiedene, braune Schmiere mit 15 ml Äthanol kristallisiert. Lufttrocken wog das Produkt 1,43 g (79,5 % d.Th.) mit Fp: 121,5-123°. Mehrmaliges Umkristallisieren erst aus Ligroin, dann aus Äthanol, brachte eine Analysenprobe mit Fp: 123-124°.

4,083 mg Substanz	: 11,53 mg CO ₂	1,89 mg H ₂ O
C ₂₃ H ₁₈ O ₄ (358,37)	Ber. C 77,08 %	H 5,06 %
	Gef. C 77,06 %	H 5,18 %

(⁺)-3-Hydroxy-3-(3'.4'-dimethoxy-benzyl)-7-methoxy-chromanon-(4) (VIIlc) ⁷⁸⁾

10,26 g (0,03 Mol) Epoxyd IIIc und 0,5 g PdO-BaSO₄-Katalysator ⁷¹⁾ wurden mit 450 ml Methanol in eine Schüttelente gespült und die Aufschlammung bei 40° und Atmosphärendruck hydriert. Nach 5 Stdn. waren 840 ml

H₂ aufgenommen (etwas mehr als die theoretische Menge) und die Hydrierung stand still. Nun wurde vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat auf die Hälfte eingengt und unter Umrühren in 500 ml Wasser gegeben. Jetzt wurde genau wie bei VIIIa weiterverfahren und nach dem Trocknen an der Luft 9,5 g (92 % d.Th.) erhalten mit Fp: 116-119°. Durch Umkristallisieren aus n-Butanol erhielt man mit 80 % Ausbeute ein praktisch reines Produkt mit Fp: 118-121° (lufttrocken). Eine Analysenprobe (aus n-Butanol) schmolz nach sorgfältigem Trocknen (erst an der Luft, dann im Vakuum über P₂O₅) bei 121,5-123°.

4,723 mg Substanz:	11,48 mg CO ₂	2,54 mg H ₂ O
C ₁₉ H ₂₀ O ₆ (344,35)	Ber. C 66,27 %	H 5,85 %
	Gef. C 66,33 %	H 6,02 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): gelb mit einer Spur orange.

UV-Spektrum (in Methanol):

$\lambda_{\max}$: 312 m μ (log = 3,9319); $\lambda_{\min}$: 298 m μ (log = 3,87);
 $\lambda_{\max}$: 275 m μ (log = 4,2844); $\lambda_{\min}$: 249 m μ (log = 3,56);
 $\lambda_{\max}$: 230 m μ (log = 4,3464).

Im IR-Spektrum⁸⁷⁾ dieser Substanz finden sich u.a. Banden bei 2,87 μ (-OH) und bei 5,92 μ (:CO).

3-Benzoyloxy-3-(3'.4'-dimethoxy-benzyl)-7-methoxy-chromanon-(4) = VIIIC-Benzoat

1,72 g (5 mMol) VIIIC wurden wie oben in 15 ml Pyridin gelöst und mit 1,7 ml (ca. 15 mMol) Benzoylchlorid versetzt. Nach 2 Tagen wurde genau so aufgearbeitet, nur daß die rote Schmiere in 30 ml Äthanol gelöst wurde und erst nach etwa einer Woche kristallisierte. Nach dem Trocknen an der Luft waren es dann 1,65 g (73,5 % d.Th.) mit Fp: 123-125°. Eine Analysenprobe schmolz bei 125-126° (aus Äthanol).

4,185 mg Substanz:	10,66 mg CO ₂	2,09 mg H ₂ O
C ₂₆ H ₂₄ O ₇ (448,45)	Ber. C 69,63 %	H 5,39 %
	Gef. C 69,51 %	H 5,59 %

([±])-3,α-Oxido-3-benzyl-4-hydroxy-chromane (IVa und Va)

10,1 g (0,04 Mol) IIIa mit Fp: 128-130° wurden in 300 ml Methanol aufgeschlämmt. Dazu wurden innerhalb von 30 Min. unter Rühren und gelegentlichem Kühlen mit Wasser 6 g (0,16 Mol) NaBH₄ so zugegeben, daß die Reaktionstemperatur nicht über 30-35° stieg und auch nicht wesentlich darunter sank. (100 weitere ml Methanol wurden dazu benützt, um einmal das NaBH₄ in den 500 ml Dreihalskolben hineinzuspülen, und um am Ende der Umsetzung das Reaktionsgemisch vollständig herauszuholen). Nachdem die Zugabe beendet war, wurde die klare Lösung noch 10 Min. gerührt und blieb dann 50 Min. bei Raumtemperatur stehen. Darauf wurde sie in ein Becherglas überführt, mit 240 ml Wasser verdünnt und solange mit dem Glasstab angerieben, bis Kristallisation eintrat. Dann kamen noch 160 ml Wasser hinzu und das Reaktionsprodukt konnte erst 2 Stdn. bei Raumtemperatur, dann noch 1 Stde. im Kühlschrank kristallisieren. Danach wurde abgesaugt, erst 1 mal mit wenig Methanol-Wasser (1 Vol. + 1 Vol.), dann 3 mal mit Wasser gewaschen und die farblosen Kristalle an der Luft getrocknet. F i l t r a t und Waschflüssigkeit wurden gesammelt und wie weiter unten beschrieben auf IVa verarbeitet.

([±])-3,α-Oxido-3-benzyl-4-hydroxy-chroman vom Fp. 138°
(Va):

Die obigen, lufttrockenen Kristalle wogen 4,1 g mit Fp: 134,5-136,5° (40 % d.Th.). Sie wurden in 30 ml Methanol heiß gelöst, filtriert und blieben über Nacht zum Kristallisieren stehen. Nach dem Trocknen an der Luft wurden 3,05 g erhalten mit Fp: 136-137,5° (30 %

d.Th.). Zur Analyse wurde noch aus wenig Benzol umkristallisiert und silbrig glänzende Blättchen erhalten mit Fp: 136,5-138°.

4,368 mg Substanz:	12,14 mg CO ₂	2,12 mg H ₂ O
C ₁₆ H ₁₄ O ₃ (254,27)	Ber. C 75,57 %	H 5,55 %
	Gef. C 75,85 %	H 5,43 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): tief violettrot.

(⁺)-3,α-Oxido-3-benzyl-4-hydroxy-chroman
vom Fp. 101° (IVa):

Das oben erwähnte F i l t r a t samt Waschwasser wurde mit Wasser auf etwa 1,6 l Gesamtvolumen verdünnt, mit dem Glasstab solange angerieben, bis die milchige Trübung zu kristallisieren begann und dann mindestens einmal über Nacht im Kühlschrank belassen. Dann wurde abgesaugt, 3 mal mit Wasser gewaschen und die farblosen Kristalle an der Luft getrocknet. So wurden 5,25 g erhalten mit Fp: 89-95° (51,5 % d.Th.). Diese wurden in 20 ml Cyclohexan-Benzol (3 Vol. + 1 Vol.) heiß gelöst, filtriert, die Lösung kurz mit dem Spatel angerieben und blieb 7 Stdn. bei Raumtemperatur zum Kristallisieren. Dann wurde abgesaugt, mit obigem Gemisch gewaschen, an der Luft getrocknet (ca. 2 Tage) und so 4 g erhalten mit Fp: 96-99° (sint. ab 94°). Nochmaliges Umkristallisieren aus 15 ml des obigen Gemisches und Trocknen an der Luft erbrachte ein Produkt vom Fp: 97-100°.

Die Analysenprobe A vom Fp: 99-101° war mehrmals aus Cyclohexan + Benzol (3 Vol. + 1 Vol.) umgelöst und an der Luft sowie im Vakuum bei 60° über P₂O₅ getrocknet worden; die Analysenprobe B vom Fp: 99-101° war aus Methanol + Wasser (1 Vol. + 1 Vol.) umgelöst und ebenso getrocknet worden.

A) 4,287 mg Substanz:	11,76 mg CO ₂	^{2,11} 2,22 mg H ₂ O
C ₁₆ H ₁₄ O ₃ (254,27)	Ber. C 75,57 %	H 5,55 %
	Gef. C 74,86 %	H 5,51 %

B) 4,385 mg Substanz: 12,01 mg CO₂ 2,14 mg H₂O
Gef. C 74,74 % H 5,46 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): tief violettrot.

Rückoxydation von Va zu IIIa: Aus 1,5 g (0,015 Mol) CrO₃ und 15 ml trockenem Pyridin wurde eine Suspension des gelben Komplexes ⁷⁴⁾ bereitet. Dazu wurde bei Raumtemperatur eine Lösung von 1,2 g (4,7 mMol) Va mit Fp: 136-137,5° in 15 ml Pyridin gegeben. Dabei trat sofort eine kräftige Verfärbung ein von gelb über grau nach dunkelbraunrot. Aus dieser Lösung begann sich nach wenigen Minuten eine dunkelrote Ausfällung abzuscheiden. Der Ansatz blieb nun verschlossen 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Dann wurde das Reaktionsgemisch mit 300 ml Wasser verdünnt und 3 mal mit etwa 100 ccm einer Mischung von gleichen Teilen Äther und Benzol ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde sodann 1 mal mit H₂SO₄ (2n), darauf 2 mal mit Wasser ausgeschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet und bei gelinder Wärme eingedunstet. So wurden 1 g kristallines Rohprodukt erhalten. Um die letzten Reste Pyridin zu entfernen, wurde mit 5 ml Methanol digeriert, dann abgesaugt und an der Luft getrocknet. So wurden 0,9 g (ca. 75 % d.Th.) erhalten mit Fp: 128-130°. Umkristallisieren aus Benzol und Trocknen bei 100° (30 Min.) erbrachten ein Produkt vom Fp: 128,5-130°. Der Misch-Fp. mit einer Probe IIIa vom Fp: 128,5-129° lag bei 128,5-130°.

Halochromie (H₂SO₄ konz.): beide gelb.

Rückoxydation von IVa zu IIIa: Die Reaktion wurde genau so wie oben durchgeführt: Aus 1,3 g (0,013 Mol) CrO₃ und 15 ml trockenem Pyridin wurde der Oxydationskomplex ⁷⁴⁾ bereitet, 1,27 g (5 mMol) IVa mit Fp. 99,5-101° in 15 ml trockenem Pyridin gelöst; beide Lö-

sungen wurden bei Raumtemperatur vereinigt und das Gemisch blieb 24 Stdn. stehen. Das rohe Oxydationsprodukt wurde wieder mit wenig Methanol digeriert, an der Luft getrocknet und so 1,1 g (86 % d.Th.) erhalten mit Fp: 128-129,5°.

Misch-Fp: mit IIIa (128-129,5°): 128-130°;

Halochromie (H₂SO₄ konz.): beide gelb.

(±)-3,α-Oxido-3-(3'.4'-dimethoxy-benzyl)-4-hydroxy-7-methoxy-chromane (IVc und Vc)

13,69 g (0,04 Mol) IIIc mit Fp: 153-154,5° wurden unter Rühren mit 300 ml Methanol aufgeschlämmt. Innerhalb von 30 Min. wurden dann 6 g (0,16 Mol) NaBH₄ zugegeben. Wie schon bei der Reduktion von IIIa beschrieben, wurde dabei eine Reaktionstemperatur von ca. 30° eingehalten und insgesamt 100 ml Methanol dazu benutzt, um das NaBH₄ in den Dreihalskolben hineinzuspülen und am Ende der Reaktion die Suspension vollständig herauszuholen. Bei der Zugabe des NaBH₄ war nach etwa 10 Min. das ganze Ausgangsmaterial in Lösung gegangen, nach weiteren 10 Min. begann sich bereits das Reduktionsprodukt abzuschcheiden. Nachdem die NaBH₄-Zugabe beendet war, wurden noch 2 1/2 Stde. bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde die Suspension aus dem Kolben herausgeholt, mit 400 ml Wasser verdünnt, durch Anreiben mit einem Glasstab noch für kräftige Kristallisation gesorgt und dann erst 1 Stde. bei Raumtemperatur, dann noch 3 Stdn. im Kühlschrank belassen. Hierauf wurde abgesaugt, 1 mal mit wenig Methanol - Wasser (1 Vol. + 1 Vol.), dann 3 mal mit Wasser gewaschen und die farblose Kristallmasse an der Luft getrocknet. Das Reduktionsprodukt wog 12,15 g mit Fp: 129-132° (die trübe Schmelze wurde bei 135° klar).

(⁺)-3,α-Oxido-3-(3'.4'-dimethoxy-benzyl)-4-hydroxy-7-methoxy-chroman vom Fp. 144^o (Vc)

Die oben erhaltenen, lufttrockenen Kristalle wurden in 200 ml Äthanol heiß gelöst, nach geringem Abkühlen durch Anreiben mit dem Spatel für kräftige Kristallisation gesorgt und dann 3 Stdn. bei Raumtemperatur belassen. Dann wurde abgesaugt, 3 mal mit wenig Äthanol gut gewaschen und das Vc-Rohprodukt über Nacht an der Luft getrocknet. F i l t r a t und Waschflüssigkeit wurden aufgehoben zur Gewinnung von IVc! Das Vc-Rohprodukt wog 5,7 g (41,5 % d.Th.), und Fp: 142-144^o. Es wurde in 100 ml Äthanol (96 %) heiß gelöst, schnell durch ein raschlaufendes Rundfilter filtriert und über Nacht zum Kristallisieren stehen gelassen. So wurden nach dem Trocknen an der Luft 5,15 g (37,5 % d.Th.) Vc erhalten mit Fp: 142,5-144^o. Eine Analysenprobe schmolz bei 143-144^o (aus Benzol) und brachte folgende Analyse:

4,539 mg Substanz:	11,05 mg CO ₂	2,41 mg H ₂ O
C ₁₉ H ₂₀ O ₆ (344,35)	Ber. C 66,27 %	H 5,85 %
	Gef. C 66,44 %	H 5,94 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): tief violettrot.

(⁺)-3,α-Oxido-3-(3'.4'-dimethoxy-benzyl)-4-hydroxy-7-methoxy-chroman vom Fp. 160^o (IVc)

Das oben erhaltene F i l t r a t wurde samt Waschflüssigkeit bei gelinder Wärme an der Luft in offener Schale eingedunstet. Der feste, farblose Rückstand wurde in 60 ml Äthanol heiß gelöst, filtriert und über Nacht zum Kristallisieren stehen gelassen. Dann wurde abgesaugt, mit wenig Äthanol gewaschen, an der Luft getrocknet und so 5,15 g rohes IVc erhalten mit Fp: 152-156^o (sint. ab 149^o). Umkristallisieren aus 90 ml Methanol und Trocknen erst an der Luft, dann 1 Stde. bei 90^o, brachten ein praktisch reines Produkt

mit Fp: 155,5-157,5°, 3,5 g (25,5 % d.Th.). Zur Analyse wurde noch 2 mal aus Methanol umkristallisiert und eine Probe erhalten mit Fp: 159-160°.

4,269 mg Substanz: 10,34 mg CO₂ 2,26 mg H₂O

C₁₉H₂₀O₆ (344,35) Ber. C 66,27 % H 5,85 %

Gef. C 66,10 % H 5,92 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): tief violettrot.

Rückoxydation von IVc zu IIIC: 1,25 g (3,64 mMol) IVc mit Fp. 157-158,5° wurde in 15 ml trockenem Pyridin gelöst und mit dem Pyridin-CrO₃-Komplex ⁷⁴⁾ aus 1,5 g (0,015 Mol) CrO₃ und 15 ml Pyridin vereinigt, genau wie bei der Oxydation von Va beschrieben. Nach 24 Stdn. wurde genau so aufgearbeitet und nach dem Digerieren des Rohprodukts in Methanol und dem 1 1/2-stündigen Trocknen bei 90° 1,1 g (87 % d.Th.) erhalten mit Fp: 153,5-155°. Der Misch-Fp. mit einer Probe IIIC vom Fp: 154,5-155,5° lag bei 153,5-155° unverändert.

Halochromie (H₂SO₄ konz.): beide gelb.

Rückoxydation von Vc zu IIIC: Eine Lösung von 1,7 g (ca. 5 mMol) Vc mit Fp: 142,5-143,5° in 15 ml trockenem Pyridin wurde vereinigt mit der Suspension des gelben Komplexes ⁷⁴⁾ aus 1,7 g (0,017 Mol) CrO₃ und 20 ml trockenem Pyridin und weiterbehandelt wie bei der Oxydation von Va beschrieben. Das Rohprodukt wog nach der Behandlung mit Methanol und Trocknen an der Luft 1,3 g (76 % d.Th.) und hatte Fp. 153-154°. Umkristallisieren aus Benzol und Trocknen bei 100° (1 Stde.) ergab reines Oxydationsprodukt mit Fp: 153-155°. Der Misch-Fp. mit einer Probe IIIC vom Fp: 154,5-155,5° lag ohne Depression bei 153,5-155°. Halochromie (H₂SO₄ konz.): beide gelb.

(⁺)-3,α-Oxido-3-(3'.4'-dibenzylloxy-benzyl)-4-hydroxy-7-benzylloxy-chromane (IVd und Vd)

5,7 g (0,01 Mol) Epoxyketon IIIId mit Fp: 110,5-113° wurden in 170 ml Methanol aufgeschlämmt. Dazu wurden bei Raumtemperatur unter Rühren innerhalb von 10 Min. 1 g (0,026 Mol) feingepulvertes NaBH₄ gegeben. Darauf wurde 30 Min. gerührt und dann wieder innerhalb von 10 Min. 1 g (0,026 Mol) NaBH₄ zugegeben. Nun wurden noch 100 Min. bei Raumtemperatur gerührt, sodaß die Gesamtreaktionszeit 2 1/2 Stdn. war. Dann wurde die Aufschlammung mit 50 ml Wasser versetzt und blieb über Nacht im Kühlschrank stehen. Das farblose Reduktionsprodukt wurde sodann abgesaugt, gut mit Wasser ausgewaschen, an der Luft getrocknet und so 5,5 g erhalten mit Fp: 112-116° (sint. ab 108°). Dieselben wurden in 80 ml Äthanol-Essigester (2 Vol. + 1 Vol.) heiß gelöst, wobei tropfenweise noch etwa 2-5 ml Essigester zugegeben wurde, bis sich alles gelöst hatte. Dann wurde mit dem Spatel angerieben bis Kristallisation einsetzte. Man ließ 2 1/2 Stdn. bei Raumtemperatur stehen, saugte ab, wusch mit wenig des gleichen Lösungsmittelgemisches und trocknete an der Luft. Filtrat und Waschflüssigkeit wurden zur Gewinnung von IVd aufgehoben!- So wurden 2,45 g Vd erhalten mit Fp: 150-152° (sint. ab 149°). Umkristallisieren aus Benzol-Cyclohexan (2Vol.+ 1 Vol.) brachte 2,05 g (36 % d.Th.) lufttrockene Substanz mit Fp: 151-153°. Die aus Benzol-Cyclohexan (2 Vol. + 1 Vol.) umgelöste Analysenprobe des (⁺)-3,α-Oxido-3-(3'.4'-dibenzylloxy-benzyl)-4-hydroxy-7-benzylloxy-chromans vom Fp. 153,5° (Vd) schmolz bei 152,5-153,5°.

4,386 mg Substanz:	12,42 mg CO ₂	2,23 mg H ₂ O
C ₃₇ H ₃₂ O ₆ (572,63)	Ber. C 77,60 %	H 5,63 %
	Gef. C 77,28 %	H 5,69 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): violettrot.

(⁺)-3,α-Oxido-3-(3'.4'-dibenzyl-oxy-benzyl)-4-hydroxy-7-benzyl-oxy-chroman vom Fp. 132° (IVd)

Das oben erwähnte F i l t r a t ließ man zusammen mit der Waschflüssigkeit an der Luft bei leicht erhöhter Temperatur in offener Schale eindunsten. Das entstandene, halbfeste Produkt kristallisierte beim Anreiben mit Methanol. Es wurde in 20 ml Äthanol-Essigester (1 Vol. + 1 Vol.) heiß gelöst und kristallisierte dann 2 Tage bei Raumtemperatur. Nun wurde abgesaugt, mit wenig des obigem Gemisches gewaschen, an der Luft getrocknet und so 2,1 g erhalten mit Fp: 126-130° (sint. ab 124°). Dann löste man in 25 ml Äthanol-Essigester (2 Vol. + 1 Vol.), ließ 24 Stdn. auskristallisieren und erhielt 1,7 g lufttrockenes Produkt mit Fp: 127-129° (sint. ab 125°). Mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol-Essigester (2 Vol. + 1 Vol.) brachte schließlich eine Analysenprobe des IVd vom Fp: 130,5-132° (2 Stdn. bei 100° getrocknet).
 4,280 mg Substanz: 12,20 mg CO₂ 2,24 mg H₂O

C₃₇H₃₂O₆ (572,63) Ber. C 77,60 % H 5,63 %
 Gef. C 77,79 % H 5,86 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): violettrot.

Rückoxydation von Vd zu IIIId: In 15 ml trockenem Pyridin wurden 1,45 g (2,45 mMol) Vd mit Fp: 150-153° gelöst und mit einer Aufschlammung von 1,5 g (0,015 Mol) CrO₃ in 15 ml trockenem Pyridin bei Raumtemperatur vereinigt. Der gelbe CrO₃-Pyridin-Komplex ⁷⁴⁾ wurde wie bei Va angegeben bereitet und die Reaktion wurde auch genau so durchgeführt, nur wurde zusätzlich einmal mit Essigester ausgeschüttelt. Es wurden 0,95 g (67 % d.Th.) lufttrockenes Rohprodukt erhalten mit Fp: 110-113° (sint. ab 108°). Umkristallisieren aus Äthanol-Essigester (1 Vol. + 1 Vol.) brachte ein reines Oxydationsprodukt mit Fp: 112,5-

114°. Der Misch-Fp. mit einer Probe IIIId vom Fp: 114-115° lag ohne Depression bei 113-115°.

Halochromie (H_2SO_4 konz.): gelb, beide gleich.

($\pm$)-3.4-Dihydroxy-3-benzyl-chroman
vom Fp. 130,5° (VIa)

a) Aus IVa : 2,54 g (0,01 Mol) IVa mit Fp: 99-101°
und 1 g $\text{PdO-BaSO}_4^{71)}$ wurden mit 150 ml Methanol aufgeschlämmt und bei Raumtemperatur hydriert. Nach einer Stunde waren etwas mehr als die berechnete Menge H_2 aufgenommen und die Hydrierung blieb stehen. Dann wurde vom Katalysator abfiltriert, mit Aceton nachgewaschen und das Filtrat in einer Porzellanschale bei etwa 30° über Nacht eingedunstet. Der Rückstand war 2,45 g (95 % d.Th.) farblose Kristalle mit Fp: 128-130,5°. Umkristallisieren aus Benzol und Trocknen erst an der Luft, dann 1 Stde. bei 90° brachte 2 g (78 % d.Th.) mit Fp: 128,5-130°.

b) Aus VIIla : 5,1 g (0,02 Mol) Hydroxyketon VIIla und 10 g (0,05 Mol) Al-isopropylat wurden mit 110 ml Isopropanol nach Meerwein-Ponndorf-Verley⁷⁵⁾ reduziert. Dazu wurden 60 ml Isopropanol tropfenweise, in etwa 3 Stdn. abdestilliert. Dann wurde der Kolbeninhalt abgekühlt und in 200 ml Seignettesalzlösung (10%) gegeben. Nach kurzem Anreiben mit dem Glasstab entstand eine kristalline Fällung, die über Nacht stehen blieb. Dann wurde abgesaugt, 2 mal mit Seignettesalzlösung (10%), dann 4 mal mit Wasser gewaschen und über P_2O_5 getrocknet. So wurden 4,9 g (95 % d.Th.) erhalten mit Fp: 115-120° (sintert ab 105°). Das Rohprodukt wurde in 50 ml Benzol heiß gelöst, von einem kleinen, schleimigen Rückstand ab-

filtriert und auf 15 ml Volumen eingeeengt zum Kristallisieren. Die erst an der Luft, dann 1 Stde. bei 90-100° getrockneten Kristalle wogen 3,35 g (65,5 % d.Th.) mit Fp: 128-129,5°. Der Misch-Fp. mit einer Probe VIa, hergestellt aus IVa war 129-130,5°; (die andere Probe VIa hatte Fp.: 128,5-130°). Eine aus Benzol weiter umgelöste Analysenprobe schmolz bei 129-130,5°.

4,436 mg Substanz:	12,21 mg CO ₂	2,50 mg H ₂ O
C ₁₆ H ₁₆ O ₃ (256,29)	Ber. C 74,98 %	H 6,29 %
	Gef. C 75,12 %	H 6,31 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): kirschrot.

Rückoxydation von VIa zu VIIIa: Aus 2,5 g (0,025 Mol) CrO₃ und 25 ml trockenem Pyridin wurde das gelbe Oxydationsgemisch ⁷⁴⁾ bereitet und dazu langsam bei Raumtemperatur eine gekühlte Lösung von 2,56 g (0,01 Mol) VIa in 20 ml Pyridin gegeben. Dabei schlug die Farbe des Reaktionsgemisches um von gelb nach dunkelbraun. Der Ansatz blieb dann verschlossen 22 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Danach wurde die dunkelbraune Lösung samt der festen, braunen Ausfällung in Wasser gegeben und nach etwa 1/2 Stde. die wäßrige Lösung mit Benzol ausgeschüttelt. Die inzwischen ausgefallene, feste Masse wurde abgesaugt und mit Benzol ausgekocht. Die vereinigten, benzolischen Lösungen (ca. 0,4 l) wurden mit Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wog 2 g (79 % d.Th.) mit Fp: 85-87°. Umkristallisieren aus Methanol-Wasser (1 Vol. + 1 Vol.) und Trocknen im Vakuum brachte 1,75 g mit Fp: 86-87°. Der Misch-Fp. mit einer Probe VIIIa (mit Fp: 86-87,5°) war 86-87°. Die Halochromie in H₂SO₄ konz. war ebenfalls gleich.

(±)-3.4-Dihydroxy-3-benzyl-chroman vom Fp. 173,5° (VIIa)

3,05 g (ca. 12 mMol) Va wurden mit 1 g PdO-BaSO₄
71) in 150 ml Methanol aufgeschlämmt und bei Raumtemperatur hydriert. Dabei ~~kann~~^{konnte} es vorkommen, daß der Katalysator über eine Stunde braucht, bis er ansprang, d.h. das braune PdO in das schwarze Pd übergegangen war. Eventuell gab man noch eine kleine Menge Katalysator nach. Hatte die Hydrierung einmal begonnen, so ging die Wasserstoffaufnahme sehr flott. So wurden in 40 Min. 320 ml H₂ (ber. ca. 300 ml) aufgenommen, worauf die Reaktion stehenblieb. Der Ansatz stand dann über Nacht unter H₂-Druck, wurde danach mit 100 ml Aceton verdünnt, vom Katalysator abfiltriert und das Filter samt Katalysatorschlamm noch mit heißem Aceton ausgewaschen. Die gesammelten Lösungen wurden in offener Schale bei ca. 30° eingedunstet und so 3,05 g (99 % d.Th.) Reduktionsprodukt erhalten mit Fp: 170-173°. Umkristallisieren aus Äthanol und Trocknen an der Luft brachten 2,25 g (73 % d.Th.), Fp: 171,5-173,5°. Eine aus Äthanol (96%) umgelöste Analysenprobe schmolz bei 172,5-173,5°.

4,379 mg Substanz: 12,02 mg CO₂ 2,45 mg H₂O

C₁₆H₁₆O₃ (256,29) Ber. C 74,98 % H 6,29 %

Gef. C 74,91 % H 6,26 %

Halochromie (H₂SO₄ konz.): kirschrot.

Rückoxydation von VIIa zu VIIa: Die Durchführung wurde bereits bei Va genau beschrieben: Aus 1,3 g (0,013 Mol) CrO₃ und 15 ml Pyridin wurde der gelbe Komplex ⁷⁴⁾ bereitet und bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 1,28 g (5 mMol) VIIa mit Fp: 171,5-173° in 15 ml Pyridin vereinigt. Nach 24 Stdn. wurde wie bisher aufgearbeitet. Dabei entstand jedoch beim Ausschütteln eine sehr stabile Emulsion, sodaß die Phasen durch Zentrifugieren getrennt werden mußten.

Nach dem Digerieren mit Methanol und Trocknen an der Luft wurden 0,95 g (74 % d.Th.) erhalten mit Fp: 85-87°. Umkristallisieren aus Methanol-Wasser (1 Vol. + 1 Vol.) brachte 0,65 g lufttrockene Kristalle mit Fp: 85-87,5°. Der Misch-Fp. mit einer Probe VIIa (hatte selbst Fp: 86-87,5°) war 86-87,5°.

Halochromie (H₂SO₄ konz.): beide gelb.

(+)-3.4-Dihydroxy-3-(3'.4'-dimethoxy-benzyl)-7-methoxy-chroman vom Schmp. 125,5° (VIIc)

3,44 g (0,01 Mol) Epoxydalkohol Vc mit Fp: 142,5-144° wurden mit 150 ml Methanol in der Schüttelente aufgeschlämmt und mit 0,75 g PdO-BaSO₄-Katalysator⁷¹⁾ bei Normaldruck und Raumtemperatur hydriert. Nachdem etwa 290 ml H₂ (ber. 250-ml) aufgenommen waren, blieb die Hydrierung stehen. Dann wurde vom Katalysator abfiltriert, Schüttelente und Filter erst 2 mal mit Methanol gespült und dann das Filter noch 2 mal mit heißem Aceton ausgewaschen. Die Lösung wurde dann bei leicht erhöhter Temperatur in offener Schale eingedunstet und ergab 3,35 g (91 % d.Th.) Rohprodukt mit Fp: 121,5-124,5°. Durch Umkristallisieren aus 25 ml Benzol und Trocknen an der Luft wurden 3,05 g (88 % d.Th.) reines VIIc erhalten mit Fp: 124-125,5°. Eine aus Benzol umgelöste Analysenprobe schmolz bei 124,5-125,5°.

4,308 mg Substanz:	10,38 mg CO ₂	2,43 mg H ₂ O
C ₁₉ H ₂₂ O ₆ (346,37)	Ber. C 65,88 % H 6,40 %	
	Gef. C 65,75 % H 6,31 %	

Halochromie (H₂SO₄ konz.): braunrot.

Rückoxydation von VIIc zu VIIIc: Aus 0,8 g (8 mMol) CrO_3 und 10 ml trockenem Pyridin wurde der gelbe Komplex ⁷⁴⁾ bereitet und mit einer Lösung von 0,75 g (2,17 mMol) VIIc mit Fp. 124-125,5° in 10 ml trockenem Pyridin vereinigt. Die Reaktion wurde dabei ebenso durchgeführt, wie es bei der Oxydation von Va beschrieben ist. Es wurden 0,55 g Rohprodukt erhalten. Nach dem Umkristallisieren aus wenig Methanol und halbstündigem Trocknen bei 100° waren es 0,42 g (56 % d.Th.) mit Fp: 122-123,5°. Der Misch-Fp. mit einer Probe VIIIc vom Fp: 121,5-123° lag unverändert bei 122-123,5°.

Halochromie (H_2SO_4 konz.): Beide Substanzen gelb mit einer Spur orange.

(⁺)-3.4-Dihydroxy-3-(3'.4'-dimethoxy-benzyl)-7-methoxy-chroman vom Fp. 126° Zers. (VIC)

3,2 g (9,5 mMol) Epoxydalkohol IVc mit Fp: 158,5-159,5° wurden mit 200 ml Methanol in eine Schüttelente gespült und mit 1 g PdO-BaSO_4 -Katalysator ⁷¹⁾ hydriert. Im Verlauf von 1 Stde. wurden 280 ml H_2 aufgenommen; dann kam die Hydrierung zum Stillstand. Nun wurde vom Katalysator abfiltriert und Hydrierente und Filter noch 2 mal mit Methanol ausgespült. Die Lösung wurde in einer offenen Schale an der Luft eingedunstet bis auf etwa 30 ml. Dann wurde mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und die abgeschiedene Substanz über Nacht zur Kristallisation stehen gelassen. Das farblose, kristallisierte Reduktionsprodukt wurde nunmehr abgesaugt, mehrmals mit Wasser ausgewaschen und an der Luft getrocknet. Es waren dann 2,9 g (88 % d.Th.) rohes VIC, welches ab 115° zusammensinterte und bei 119-126° unter Bildung von Gasbläschen schmolz. Umkristallisieren aus 70 ml Methanol-Wasser (3 Vol. + 1 Vol.) brachte 1,7 g, wel-

che nach dem Trocknen (bei Raumtemperatur an der Luft) ab 119° sinterten und bei $123-126^{\circ}$ wieder unter Zersetzung schmolzen. Zur Bereitung einer Analysenprobe wurde mehrmals aus Methanol-Wasser (3 Vol.+ 1 Vol.) umkristallisiert und die Probe erst an der Luft, dann 2 Tage im Vakuumexsikkator über P_2O_5 getrocknet. Der Schmelzpunkt blieb unverändert bei $124-126^{\circ}$ (unter Entwicklung von Gasbläschen), nachdem die Probe bei ca. 119° zusammensinterte.

4,276 mg Substanz:	10,05 mg CO_2	5,51 mg H_2O
$C_{19}H_{22}O_6$ (346,37)	Ber. C 65,88 %	H 6,40 %
	Gef. C 64,14 %	H 6,57 %

Halochromie (H_2SO_4 konz.): braunrot.

Rückoxydation von VIc zu VIIIc: 0,69 g (2 mmol) VIc mit Fp: $122-125^{\circ}$ (sint. ab 119°) wurden in 10 ml trockenem Pyridin gelöst und wie bei Va beschrieben mit einer Aufschlammung ⁷⁴⁾ von 0,7 g (7 mmol) CrO_3 in 10 ml trockenem Pyridin vereinigt. Nach 24 Stdn. wurde mit 150 ml Wasser verdünnt und wie üblich aufgearbeitet. Dabei wurden 0,5 g rohes Oxydationsprodukt erhalten mit Fp: $118-121^{\circ}$ (72,5 % d.Th.). Nach dem Digerieren mit Methanol und Trocknen an der Luft waren es 0,45 g mit Fp: $122-123,5^{\circ}$. Der Misch-Fp. mit einer Probe VIIIc vom Fp: $121,5-123^{\circ}$ lag ohne Depression bei $122-123,5^{\circ}$.

Halochromie (H_2SO_4 konz.): Beide Substanzen gelb
mit einer Spur orange.

(⁺)-Verbindung IXc

a) Aus dem (⁺)-3-Hydroxy-3-(3'.4'-dimethoxy-benzyl)-7-methoxy-chromanon-(4) (VIIIc)

6,9 g (0,02 Mol) Hydroxyketon VIIIc wurden in 100 ml Eisessig heiß gelöst. Diese Lösung versetzte man in der Schüttelente mit 0,3 g PtO₂⁷⁷⁾ und mit 10 Tropfen HClO₄ (70%) und begann noch warm zu hydrieren (bei Normaldruck). Dabei wurden statt der berechneten Menge (ca. 500 ml) etwa 900 ml H₂ aufgenommen, bis die Hydrierung nach 3 1/2-7 Stdn. zum Stillstand kam. Es wurde noch über Nacht unter H₂ stehen gelassen, dann vom Katalysator abfiltriert und dieser noch 2 mal mit Methanol ausgewaschen. Darauf wurde das Lösungsmittel im Vakuum unter N₂ bei 40-50° (Wasserbadtemperatur) abdestilliert, das entstandene, rote Öl in Äther aufgenommen, und sofort 2 mal mit Sodalösung (10%) und 1 mal mit Wasser gewaschen. Dabei schlug die Farbe der ätherischen Lösung von rot nach gelb um. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wurde die Ätherlösung abdekantiert und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Das zum Trocknen benützte Na₂SO₄ wurde in Wasser gelöst, wobei sich bereits eine Portion IXc abschied. Diese wurde gründlich mit Wasser gewaschen, bei 90-100° getrocknet und so 0,47 g mit Fp: 125-130° erhalten. Nach dem Abziehen des Äthers blieb ein orangegelbes Öl, das in 10 ml Methanol gelöst wurde und über Nacht kristallisieren konnte. Dann wurde abgesaugt, mit wenig kaltem Methanol 2 mal ausgewaschen, bei 90-100° getrocknet und so 1,35 g mit Fp: 129-133° erhalten. Beim Stehen der Mutterlauge schieden sich noch 0,62 g ab mit Fp: 128-131°. So wurden insgesamt 2,44 g (37 % d.Th.) erhalten.

Die Umkristallisation gelang am besten aus Benzol, wobei aus 5,9 g Rohprodukt 4,25 g (72 % d.Th.) IXc mit Fp: 131,5-133° erhalten wurden.

b) Aus dem (+)-3.4-Dihydroxy-3-(3'.4'-dimethoxybenzyl)-7-methoxy-chroman vom Fp. 125,5⁰ (VIIc)

1,73 g (5 mMol) VIIc mit Fp: 124-125,5⁰ wurden unter gelindem Erwärmen in 15 ml Eisessig gelöst. Dazu wurden 20 Tropfen Perchlorsäure (70%) gegeben und die Mischung verschlossen 5 Stdn. im Wasserbad bei 35-40⁰ gehalten. Die anfangs tiefrosa Färbung hatte sich dann aufgehellt nach orange. Dann wurde das Reaktionsgemisch in 200 ml Wasser eingerührt. Die fast farblose Fällung blieb über Nacht zum Kristallisieren stehen. Nachdem das Kristallisat dann noch ca. 6 Stdn. im Kühlschrank gestanden hatte wurde abgesaugt und 3 mal mit Wasser ausgewaschen. Nach dem Trocknen an der Luft wog die hellgelbe, körnige Masse 1,57 g und zeigte ein unscharfes Schmelzintervall zwischen 80-100⁰ nach langem vorausgehenden Sintern. Das Rohprodukt wurde daher in 3 ml Benzol heiß gelöst. Die abgekühlte Lösung wurde mit dem Spatel 1 mal kurz angerieben und blieb über Nacht zum Kristallisieren stehen. Dann wurde wieder abgesaugt, 3 mal mit wenig Benzol ausgewaschen und die farblosen Kristalle an der Luft getrocknet. So wurden 1,17 g erhalten (71,5 % d.Th.) mit Fp: 131,5-133⁰. Nochmaliges Umkristallisieren aus Benzol brachte eine konstant schmelzende Substanz vom Fp: 133-134⁰, deren Misch-Fp. mit einer nach a) hergestellten Probe IXc mit Fp: 133-134⁰ unverändert bei 133-134⁰ lag. Eine Analysenprobe der Verbindung IXc schmolz bei 133-134⁰ (aus Benzol) und es wurden folgende Daten erhalten:

4,547 mg Substanz:	11,63 mg CO ₂	2,51 mg H ₂ O
	Gef. C 69,80 %	H 6,18 %
4,273 mg Substanz:	10,89 mg CO ₂	2,40 mg H ₂ O
	Gef. C 69,55 %	H 6,29 %

(Weitere Analysenergebnisse siehe S.58)

3,989 mg Substanz: 7,14 ml 1/50 N $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$
Gef. O 23,86 %
 $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (328,35) Ber. C 69,50 % H 6,14 %
O 24,36 %

Halochromie (H_2SO_4 konz.): orange.

IXc - Acetat

1,5 g (ca 4,6 mMol) IXc wurden mit 3 g (36 mMol) trockenem Na-Acetat und 30 ml (0,3 Mol) Essigsäureanhydrid 4 1/2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wurde der größte Teil des Acetanhydrids im Vakuum abgezogen, der Rest mit 50 ml Wasser versetzt und das Acetat durch Anreiben mit dem Glasstab zur Kristallisation gebracht. Nach 1/2 Stde. wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und erst an der Luft, dann bei 105° getrocknet. So wurden 1,7 g erhalten (100 % d.Th.) mit Fp: 185-186°. Umkristallisieren aus Äthanol und Trocknen bei 105° brachten 1,35 g (79,5 % d.Th.) mit Fp: 185-186°. Eine Analysenprobe schmolz ebenfalls bei 185-186°.

7,450 mg Substanz: 1,81 ml 1/100 n NaOH
 $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (370,39) Ber. CH_3CO 11,62 %
Gef. 10,46 %

Oxydation von O-Trimethyl-brasilin (XIb) zu O-Trimethyl-brasilon (XXVII)

1 g (3,05 mMol) XIb, Fp: 138-139°, wurde in 10 ml Eisessig unter gelindem Erwärmen gelöst. Nachdem die gelborange Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt war, wurde innerhalb von 15 Min. eine Lösung von 0,7 g (7 mMol) CrO_3 in einer Mischung von 20 ml Eisessig und 3 ml Wasser zugetropft. Bei der Zugabe entstand am Anfang bei jedem Tropfen eine dunkle Trübung, die

jedoch beim Umschütteln sofort wieder verschwand. Die Farbe der Lösung veränderte sich über blutrot nach tief braunrot und am Ende der Zugabe war die Mischung eben handwarm geworden. Nun blieb die verschlossen 3 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Dann wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser auf etwa 300 ml verdünnt, mit dem Glasstab angerieben, bis Kristallisation eintrat und blieb 1/2 Stde. bei Raumtemperatur stehen. Darauf wurde abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen und an der Luft getrocknet. So wurden 0,8 g eines hellgelben Produktes erhalten mit Fp: 181-191° (Zers.). Umkristallisieren aus ca. 50 ml Äthanol brachte nach dem Trocknen an der Luft 0,65 g (62 % d.Th.) fast farblose Kristalle mit Fp: 168-172°, Zers.(sint.ab 164°).
Literaturangabe: Fp. 165° (Zers.)⁴¹⁾, 165-167°⁴⁰⁾.
(Zers.)

Oxydation von IXc zu O-Trimethyl-brasilon (XXVII)

1 g (ca. 3,05 mmol) IXc mit Fp: 131,5-133° wurde in 10 ml Eisessig unter Erwärmen gelöst. Die Lösung war nach dem Abkühlen kräftig gelborange. Sie wurde nun genau auf die gleiche Weise behandelt, wie es beim O-Trimethyl-brasilin beschrieben wurde. Die auftretenden Farbänderungen waren völlig gleich und es wurden hierbei 0,75 g hellgelbes Rohprodukt erhalten mit Fp: 181-192° (Zers.). Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol und Trocknen an der Luft waren es 0,7 g fast farblose Kristalle, Fp: 169-173°, Zers. (sint. ab 164°).

Umlagerung von O-Trimethyl-brasilon (XXVII) zu
3'-Acetoxy-6.6'.7'-trimethoxy-[naphtho-2'.1': 2.3-
cumaron] (= α -Anhydro-O-trimethyl-brasilon-acetat)
(XXVIII)

0,65 g (1,9 mMol) XXVII, erhalten durch Oxydation von O-Trimethyl-brasilin (XIb), wurden mit 1,6 g (0,02 Mol) Na-Acetat und 15 ml (ca. 0,15 Mol) Acetanhydrid 1 1/2 Stde. auf dem Drahtnetz unter Rückfluß gekocht. Dann wurde das überschüssige Acetanhydrid im Vakuum abgezogen, der Rückstand mit 75 ml Wasser versetzt, mit dem Spatel angerieben und blieb 3/4 Stdn. bei Raumtemperatur zum Kristallisieren stehen. Danach wurde das Acetat abgesaugt, mit Wasser gut ausgewaschen und an der Luft getrocknet. Es waren dann 0,65 g (93,5 % d.Th.) mit Fp: 175-177° (sint. ab 174°). Das Rohprodukt wurde dann in 8 ml Benzol heiß gelöst, filtriert und über Nacht zum Kristallisieren stehen gelassen. Nach dem Absaugen, Auswaschen mit wenig Benzol und Trocknen an der Luft waren es 0,55 g (79 % d.Th.) mit Fp: 176,5-178°. Literaturangabe: Fp. 176°⁴¹⁾, 175-176° (bei 185° klar durchgeschmolzen)⁴⁰⁾.

Umlagerung des O-Trimethyl-brasilon aus IXc zum
3'-Acetoxy-6.6'.7'-trimethoxy-[naphtho-2'.1': 2.3-
cumaron] (= α -Anhydro-O-trimethyl-brasilon-acetat)
(XXVIII)

0,7 g (2,05 mMol) XXVII, erhalten durch Oxydation von IXc wurden mit 2 g (ca. 0,025 Mol) Na-Acetat und 20 ml (ca. 0,2 Mol) Acetanhydrid ebenfalls 1 1/2 Stde. auf dem Drahtnetz unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abziehen des überschüssigen Acetanhydrids im Vakuum wurde der Rückstand mit 75 ml Wasser versetzt, blieb 3/4 Stdn. zum Kristallisieren stehen; dann wurde abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und an

der Luft getrocknet. Das Rohprodukt, 0,7 g mit Fp: 174-177°, wurde in 10 ml Benzol heiß gelöst, filtriert und kristallisierte über Nacht. Hierbei wurden 0,55 g (73,5 % d.Th.) lufttrockenes Acetat erhalten mit Fp: 176,5-177,5°.

Misch-Fp. mit der Probe, welche aus natürlichem Brasilin gewonnen wurde: 176,5-178°, also keine Depression.

PbIV-acetat - Spaltungsversuche

Reagenz: Eine Lösung von PbIV-acetat in nicht besonders gereinigtem Eisessig, welche etwa 6 mMol Pb⁺⁴ in 100 ml Lösung enthielt.

Versuchsdauer: 22 Std. bei Raumtemperatur.

Konzentrationen: Etwa 1 mMol Substanz wurden in 50 ml der PbIV-acetatlösung gelöst.

Am Ende des Versuchs wurde das restige Pb⁺⁴ jodometrisch bestimmt und mit einer gleich behandelten Blindprobe verglichen ⁷⁶⁾.

				verbrauch-			
				ten :	0,025 mMol Pb ⁺⁴		
1,05	mMol Hydroxyketon	VIIIa			0,09	"	"
1,05	"	"	VIIIc	"	0,96	"	"
0,92	"	1.2-Diol	VIa	"	1,02	"	"
0,97	"	"	VIIa	"	1,19	"	"
0,95	"	"	VIIc	"	1,5	"	"
1,03	"	O-Trimethylbrasilin	XIb	"	1,5	"	"
1,02	"	(±)-Verbindung	IXc	"	1,5	"	"

=====

DIE NATURWISSENSCHAFTEN

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

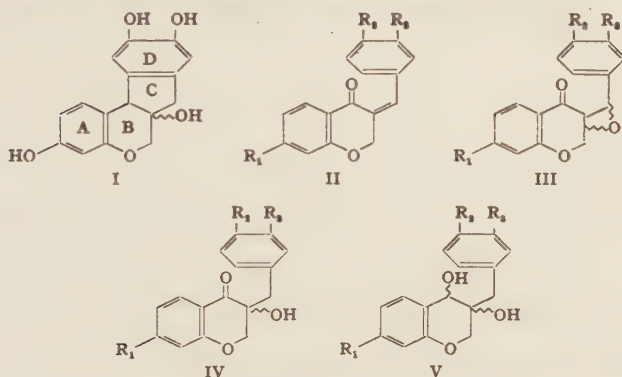
1957

HEFT 21, S. 559

44. JAHRGANG

Zur Synthese von μ -Oxy-chromindan-Verbindungen

Bei den bisher bekanntgewordenen Versuchen¹⁾ zur Synthese von μ -Oxy-chromindan-Verbindungen vom Typ des Brasilins I²⁾ wurde vergeblich versucht, nach dem Aufbau des Vierringsystems die tertiäre, alkoholische Hydroxyl-Gruppe, μ -Oxy-Gruppe, zwischen den Ringen B und C einzuführen. Deshalb bearbeiten wir eine Synthese³⁾, bei welcher der Ring C erst geschlossen werden soll, nachdem das Sauerstoffatom für die μ -Oxy-Gruppe bereits vorliegt.



Als Ausgangsmaterial hierfür kommen die bisher nicht beschriebenen Epoxyde III in Betracht, welche aus den wohl-bekannten Benzalchromanonen II sehr leicht zugänglich sind. Diese Epoxyde III lassen sich zu 1.2-Diolen hydrieren. Die Reduktion kann stufenweise durchgeführt werden: Bei katalytischer Hydrierung unter geeigneten Bedingungen entstehen α -Hydroxy-Ketone IV, die zu 1.2-Diolen V weiter reduziert werden können.

Tabelle 1

	R_1	R_2	R_3	Fp. °C
IIIa	H	H	H	128—129
IIIb	H	OCH ₃	H	112—114
IIIc	H	OCH ₃	OCH ₃	165—167
IIId	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	154—155
IVa	H	H	H	87—87,5
IVd	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	121—123
Va	H	H	H	129—130
Vd	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	130—132

IVa besitzt im UV-Spektrum zwei Banden, $\lambda_{\max}$ 321 m μ mit $\log \epsilon$ 3,60 und $\lambda_{\max}$ 252 m μ mit $\log \epsilon$ 4,06, und im IR-Spektrum unter anderem Banden bei 2,90 μ ($\cdot$ OH) und bei 5,92 μ ($\cdot$ CO). Daß in dem aus IVa entstehenden Diol Va die beiden Hydroxylgruppen in 1.2-Stellung sich befinden, wird durch Bleitetraacetat-Oxydation bewiesen, bei welcher 1 Mol verbraucht wird und ein Ketoaldehyd, Fp. 111 bis 114°, entsteht mit einem Di-(2.4-dinitro-phenylhydrazon) vom Fp. 218 bis 220°.

Institut für Angewandte Chemie der Universität, Erlangen

O. DANN und H. HOFMANN

Eingegangen am 16. September 1957

¹⁾ PFEIFFER, P., K. GRIMM u. H. SCHMIDT: Liebigs Ann. Chem. 564, 212 (1949). — APPEL, H., W. BAKER, H. HAGENBACH u. R. ROBINSON: J. Chem. Soc. [London] 1937, 738. — ²⁾ PFEIFFER, P., u. E. DÖRING: Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 279 (1938). — ³⁾ Chromane, VII. Mitt.

Literaturverzeichnis

- 1) "Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis,
Berlin 1925, Bd. 1, 1421.
- 2) G.Schultz, "Farbstofftabellen", 7.Auflage, Leip-
zig 1931, Seite 635.
- 3) F.Mayer, "Chemie der org.Farbstoffe", 3.Auflage,
Berlin 1935, Bd. 2, 150-160.
- 4) Chevreul, Ann.chim. France [1] 66, 225 (1808).
- 5) Chevreul, Ann.chim. France [1] 81, 128 (1812),
und 82, 53, 126 (1812).
- 6) C.Liebermann u. O.Burg, Ber.dtsch.chem.Ges.
9, 1883 (1876).
- 7) F.Hummel u. A.G.Perkin, J.chem.Soc. [London]
41, 367 (1882).
- 8) "Straßburger", "Lehrbuch der Botanik für Hoch-
schulen", 26.Auflage, Stuttgart 1954, Seite 503.
- 9) C.Wehrmer, "Die Pflanzenstoffe", 2.Auflage,
Jena 1929, Bd. 1, 510.
- 10) V.M.Micovic u. R.Robinson, J.chem.Soc. [London]
1937, 43.
- 11) R.Robinson, Bull.soc.chim. France [5] 1958, 125.
- 12) K.Buchka u. A.Erck, Ber.dtsch.chem.Ges.
18, 1138 (1885).
- 13) E.Kopp, Ber.dtsch.chem.Ges. 6, 446 (1873).
- 14) C.Dralle, Ber.dtsch.chem.Ges. 17, 375 (1884);
C.Schall u. C.Dralle, ebenda 20, 3365 (1887),
21, 3009 (1888), 22, 1547 (1889).
C.Schall, ebenda 25, 3670 (1892).
- 15) C.Schall, Ber.dtsch.chem.Ges. 27, 524 (1894).
- 16) C.Schall, Ber.dtsch.chem.Ges. 27, 528 (1894).
- 17) C.Schall u. C.Dralle, Ber.dtsch.chem.Ges.
21, 3017 (1888), 22, 1559 (1889), 25, 19 (1892).
- 18) W.Feuerstein u. St.v.Konstanecki, Ber.dtsch.
chem.Ges. 32, 1024 (1899).

- 19) P.Pfeiffer u. H.Oberlin, Ber.dtsch.chem.Ges.
57, 208 (1924);
P.Pfeiffer, H.Oberlin u. E.Konermann, ebenda
58, 1947 (1925).
- 20) W.H.Perkin u. A.W.Gilbody, Proc.chem.Soc. [London]
15, 75 (1899).
- 21) A.Werner u. P.Pfeiffer, Chem.Zeitschrift
3, 390-2, 420-2 (1904).
- 22) Morsingh u. R.Robinson, Int.Kongreß f.reine u.
angew.Chemie, Zürich 1955, Ref.: Angew.Chem.
67, 761 (1955).
- 23) z.B. P.Pfeiffer, K.Grimm u. H.Schmidt,
Liebigs Ann.Chem. 564, 212 (1949).
- 24) R.Robinson, "The Structural Relations of Natural
Products", Oxford 1955, Seite ~~42~~ - ~~43~~
- 25) W.B.Whalley in "The Chemistry of Vegetable Tan-
nins", Croydon 1956, Seite 158-9.
- 26) A.O.Stamm, H.Schmid u. J.Büchi, Helv.chim.Acta
41, 2015 (1958).
- 27) R.Robinson, Bull.soc.chim. France [5] 1958, 132.
- 28) J.Herzig, J.Pollak u. W.Kluger, Mh.Chem.
27, 753 (1906).
- 29) W.B.Whalley in "The Chemistry of Vegetable
Tannins", Croydon 1956, Seite 157.
- 30) z.B. C.K.Ingold, "Structure and Mechanism in Orga-
nic Chemistry", London 1953, Seite 465-472.
P.B.de la Mare in W.Klyne, "Progress in Stereo-
chemistry", London 1954, Bd. 1, 144.
- 31) R.Robinson, Bull.soc.chim. France [5] 1958, 133.
- 32) Crabtree u. R.Robinson, J.chem.Soc. [London]
113, 859 (1918).
- 33) R.Robinson, Bull.soc.chim. France [5] 1958, 130.
- 34) W.H.Perkin, I.N.Ray u. R.Robinson,
J.chem.Soc. [London] 1926, 941.
- 35) W.H.Perkin, I.N.Ray u. R.Robinson,
J.chem.Soc. [London] 1927, 2094.

- 36) W.H.Perkin, I.N.Ray u. R.Robinson,
J.chem.Soc. [London] 1928, 1504.
- 37) P.Pfeiffer u. J.Grimmer, Ber.dtsch.chem.Ges.
50, 911 (1917).
- 38) P.Pfeiffer u. H.J.Emmer, Ber.dtsch.chem.Ges.
53, 945 (1920).
- 39) P.Pfeiffer u. H.Oberlin, ebenda 60, 2142 (1927).
- 40) P.Pfeiffer, O.Angern, E.Haak u. J.Willems,
Ber.dtsch.chem.Ges. 61, 839 (1928).
- 41) z.B. St.v.Kostanecki u. V.Lampe,
Ber.dtsch.chem.Ges. 35, 1667 (1902).
- 42) Synthese dieser Substanz: C.P.Johnson u.
A.Robertson, J.chem.Soc. [London] 1950, 2381.
- 43) H.Appel, W.Baker, H.Hagenbach u. R.Robinson,
J.chem.Soc. [London] 1937, 738.
- 44) W.H.Perkin, I.N.Ray u. R.Robinson,
J.chem.Soc. [London] 1928, 1507.
- 45) P.Pfeiffer, O.Angern, E.Haak u. J.Willems,
Ber.dtsch.chem.Ges. 61, 1923 (1928).
- 46) P.Pfeiffer, R.Hilpert u. P.Schneider,
J.prakt.Chem. 137, 227 (1933).
- 47) P.Pfeiffer u. P.Schneider, ebenda 140, 9 (1934).
- 48) P.Pfeiffer, E.Döring, H.Kobs u. H.Werner,
ebenda 150, 199 (1938).
- 49) P.Pfeiffer u. E.Heinrich, ebenda 156, 241 (1940).
- 50) P.Pfeiffer u. H.Epler, Liebigs Ann.Chem.
545, 263 (1940).
- 51) P.Pfeiffer u. E.Döring, Ber.dtsch.chem.Ges.
71, 279 (1938).
- 52) P.Pfeiffer u. H.Simons, J.prakt.Chem. 160, 83 (1942).
- 53) W.H.Perkin, I.N.Ray u. R.Robinson,
J.chem.Soc. [London] 1928, 1508.
- 54) z.B. A.W.Ingersoll in "Organic Reactions"
Bd. 2, 376-414
- 55) G.B.Bachmann u. H.A.Levine, J.Amer.chem.Soc.
70, 599 (1948); siehe auch: H.A.Bruson in
"Organic Reactions", Bd. 5, 79-135.

- 56) H.A.Offe u. W.Barkow, Chem.Ber. 80, 458,463(1947).
- 57) O.Dann, G.Volz u. O.Huber, Liebigs Ann.Chem. 587, 16 (1954).
- 58) z.B. W.H.Perkin, I.N.Ray u. R.Robinson, J.chem.Soc. [London] 1926, 941.
- 59) E.M.Padfield u. M.L.Tomlinson, J.chem.Soc. [London] 1950, 2272.
- 60) z.B. W.H.Perkin, I.N.Ray u. R.Robinson, J.chem.Soc. [London] 1926, 941; P.Pfeiffer u. E.Döring, Ber.dtsch.chem.Ges. 71, 279 (1938); ~~A.J.Birch, B.Milligan, E.Smith u. R.N.Speake, J.chem.Soc. [London] 1958, 4471.~~
- 61) z.B. P.Pfeiffer u. J.Grimmer, Ber.dtsch.chem.Ges. 50, 911 (1917); P.Pfeiffer u. H.J.Emmer, ebenda 53, 945 (1920).
- 62) D.Chakravarti u. I.Dutta, J.Indian chem.Soc. 16, 639 (1939).- Ref. C.A. 34, 4735 (1940).
- 63) z.B. P.Pfeiffer, K.Grimm u. H.Schmidt, Liebigs Ann.Chem. 564, 208 (1949).
- 64) H.O.House u. D.J.Reif, J.Amer.chem.Soc. 79, 4691 (1957).
- 65) H.H.Wassermann u. N.E.Aubrey, ebenda 77,590(1955). H.E.Zimmermann, L.Singer u. B.S.Thyagarayan, ebenda 81, 108 (1959).
- 66) E.Weitz u. A.Scheffer, Ber.dtsch.chem.Ges. 54, 2327 (1921).
- 67) z.B. I.E.Muskat u. M.Herrman, J.Amer.chem.Soc. 53, 260,265 (1931).
- 68) D.Swern in "Organic Reactions", Bd. 7, 378-433.
- 69) W.G.Brown in "Organic Reactions" Bd. 6, 469-509. E.L.Elial u. D.W.Delmonte, J.Amer.chem.Soc. 80, 1744 (1958).
- 70) z.B. H.E.Stavelly, ebenda 64, 2723 (1942).
- 71) R.Kuhn u. H.J.Haas, Angew.Chem. 67, 785 (1955).
- 72) P.Wieland, K.Heusler, H.Heberwasser u. A.Wettstein, Helv.chim.Acta 41, 74 (1958).

- 73) Gattermann-Wieland, "Die Praxis des organischen Chemikers", 37. Auflage, Berlin 1956, S.366.
- 74) G.J.Poos, G.E.Arth, R.E.Beyler u. L.A.Sarett, J.Amer.chem.Soc. 75, 422, 427 (1953).
- 75) Th.Bersin in "Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie", Berlin 1944, Bd.1, 137-154. A.L.Wilds in "Organic Reactions", Bd.2, 178-223.
- 76) R.Criegee in "Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie", Berlin 1944, Bd.1, 21-31; R.Criegee, E.Höger, G.Huber, P.Kruck, F.Marktscheffel u. H.Schellenberger, Liebigs Ann.Chem. 599, 81 (1956).
- 77) nach R.Adams.
- 78) O.Dann u. H.Hofmann, Die Naturwissenschaften 44, 559 (1957). (Ein Sonderdruck dieser "Kurzen Originalmitteilung" ist auf Seite 62 beigelegt).
- 79) C.Schall u. C.Dralle, Ber.dtsch.chem.Ges. 22, 1547 (1889).
- 80) S.W.Chaikin u. W.G.Brown, J.Amer.chem.Soc. 71, 122 (1949).
- 81) W.H.Hartung u. R.Simonoff in "Organic Reactions" Bd. 7, 263-326.
- 82) z.B. K.Freudenberg u. K.Weinges, Liebigs Ann.Chem. 613, 71 (1958).
- 83) z.B. P.Pfeiffer u. H. Epler, Liebigs Ann.Chem. 545, 263 (1940); F.D.Popp u. W.E. McEwen, Chem.Rev. 58, 321 (1958).
- 84) Eine ähnliche Anwendung dieses Reagenzes findet sich z.B. bei A.J.Birch, B.Milligan, E.Smith u. R.N.Speake, J.chem.Soc.[London] 1958, 4471.
- 85) P.Pfeiffer, E.Breith u. H.Hoyer, J.prakt.Chem. 129, 31 (1931).
- 86) z.B. P.Pfeiffer, K.Grimm u. H.Schmidt, Liebigs Ann.Chem. 564, 212, 215 (1949).
- 87) Das IR-Spektrum dieser Substanz wurde bei Prof. Mecke im Inst.f.physikalische Chemie der Universität Freiburg aufgenommen.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Zusammenfassung	1
Theoretischer Teil	2-23
A) Einleitung	2
Konstitutionsaufklärung des Brasilins	3
Versuche zur Synthese des Brasilins	5
Brasilinsynthese von Robinson u. Morsingh ...	11
Kurzer Vergleich mit eigenen Versuchen	12
IR-Spektren von	
O-Trimethyl-brasilin(XIb) und -acetat (XIc)	
(+)-Verbindung IXc und IXc-acetat	15
B) Besprechung des Experimentellen Teils	
Darstellung der Ausgangssubstanzen	16
Kondensation der Chromanone mit aromat.	
Aldehyden	16
Epoxydation der Benzylidenchromanone	17
Reduktion der α -Epoxy-ketone zu α -Hydroxy-	
ketonen	17
Hydrierende Cyclisierung zur (+)-Ver-	
bindung IXc	19
Reduktion der α -Epoxy-ketone zu Epoxy-	
alkoholen	20
Darstellung der 1.2-Diole	21
Ringschluß des 1.2-Diols VIIc	22
Experimenteller Teil	24-62
A) Ausgangs- und Vergleichssubstanzen	
7-Methoxy-chromanon-(4)	24
O-Trimethyl-brasilin (XIb)	25
O-Tribenzyl-brasilin (XIe)	26
B) Benzylidenverbindungen und α -Epoxy-ketone	
Reaktionsschema	28
3-Benzyliden-chromanon-(4) (IIa)	29
3-(3'.4'-Dihydroxy-benzyliden)-7-hydroxy-	
chromanon-(4) (IIb)	30

3-(3'.4'-Dibenzyloxy-benzyliden)-7-benzyloxy-chromanon-(4) (IIId)	30
3-(3'.4'-Dimethoxy-benzyliden)-7-methoxy-chromanon-(4) (IIc)	31
3-(2'-Methoxy-benzyliden)-chromanon-(4) (IIe)	32
3-(4'-Methoxy-benzyliden)-chromanon-(4) (IIIf)	32
3-(3'.4'-Dimethoxy-benzyliden)-chromanon-(4) (IIg)	33
3, α -Oxido-3-benzyl-chromanon-(4) (IIIa) ...	33
3, α -Oxido-3-(3'.4'-dimethoxy-benzyl)-7-methoxy-chromanon-(4) (IIIc)	34
3, α -Oxido-3-(3'.4'-dibenzyloxy-benzyl)-7-benzyloxy-chromanon-(4) (IIId)	35
3, α -Oxido-3-(2'-methoxy-benzyl)-chromanon-(4) (IIIe)	36
3, α -Oxido-3-(4'-methoxy-benzyl)-chromanon-(4) (IIIIf)	37
3, α -Oxido-3-(3'.4'-dimethoxy-benzyl)-chromanon-(4) (IIIg)	37
C) Die Reduktion der Epoxyde und die Ring-schlüsse	
Reaktionsschema	38
($\pm$)-3-Hydroxy-3-benzyl-chromanon-(4) (VIIa)	39
($\pm$)-3-Hydroxy-(3'.4'-dimethoxy-benzyl)-7-methoxy-chromanon-(4) (VIIc)	40
($\pm$)-3, α -Oxido-3-benzyl-4-hydroxy-chromane (IVa und Va)	42
($\pm$)-3, α -Oxido-3-(3'.4'-dimethoxy-benzyl)-4-hydroxy-7-methoxy-chromane (IVc und Vc)....	45
($\pm$)-3, α -Oxido-3-(3'.4'-dibenzyloxy-benzyl)-4-hydroxy-7-benzyloxy-chromane (IVd u. Vd).	48
($\pm$)-3.4-Dihydroxy-3-benzyl-chroman vom Fp. 130,5 ⁰ (VIa)	50
($\pm$)-3.4-Dihydroxy-3-benzyl-chroman vom Fp. 173,5 ⁰ (VIIa)	52

(⁺)-3.4-Dihydroxy-3-(3'.4'-dimethoxy-benzyl)-7-methoxy-chroman vom Fp. 125,5 ^o (VIIc)	53
(⁺)-3.4-Dihydroxy-3-(3'.4'-dimethoxy-benzyl)-7-methoxy-chroman vom Fp. 126 ^o Zers. (VIc).....	54
(⁺)-Verbindung IXc	56
Oxydation von O-Trimethyl-brasilin (XIb) zu O-Trimethyl-brasilon (XXVII)	58
Oxydation von IXc zu O-Trimethyl-brasilon (XXVII)	59
Umlagerung des O-Trimethyl-brasilons (aus XIb und aus IXc) zum 3'-Acetoxy-6.6'.7'-trimethoxy-naphtho-2'.1': 2.3-cumaron = α -Anhydro-O-trimethyl-brasilon-acetat (XXVIII)	60
Tabelle der PbIV-acetat-versuche	61
Sonderdruck der Veröffentlichung von O. Dann u. H. Hofmann - Literaturzitat Nr. 78	62
Literaturverzeichnis	
Lebenslauf	



Lebenslauf

Am 31. Januar 1929 wurde ich als Sohn der Kaufmannseheleute Fritz und Anna Hofmann in Forchheim/Ofr. geboren. Dort ging ich auch von Ostern 1935 bis Ostern 1939 in die Volksschule. Nachdem ich in Forchheim und Erlangen die Oberschule, später Oberrealschule, besucht hatte, legte ich im Juni 1948 an der Ohm-Oberrealschule in Erlangen die Reifeprüfung ab. Im Sommer-Semester 1949 begann ich an der Universität Erlangen mit dem Studium der Lebensmittelchemie, das 1954 mit der Staatsprüfung beendet wurde. Darauf übersiedelte ich nach München und bestand dort im Februar 1955 an der Universität das Vordiplom für Chemie. Die Diplomchemiker-Hauptprüfung wurde im Mai 1956 wieder in Erlangen abgelegt. Dort führte ich auch im Institut für angewandte Chemie bei Prof. Dr. D a n n die Diplomarbeit aus und arbeitete anschließend an meiner Dissertationsarbeit. Seit dem 1. September 1956 war ich dort als wissenschaftliche Hilfskraft beschäftigt. Dazu bekam ich vom 1. Januar 1957 bis 31. August 1957 eine Studienbeihilfe vom Fonds der Chemischen Industrie. Seit 1. September 1957 bin ich mit der Verwaltung einer wissenschaftlichen Assistentenstelle beauftragt.

ooOoo

1959 № 44